ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1961 N° 8

ÉTUDE ÉLECTROPHORÉTIQUE DU PROTÉINOGRAMME SÉRIQUE DANS LES AFFECTIONS HÉPATO-RÉNALES DU CHIEN

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Février 1961

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

ESPINASSE (Jacques-Maurice)

Né le 13 Août 1937, à MAURS (Cantal)

JURY { *Président* : M. MÉRIEL, Professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs { M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire.
M. TOURNUT, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire.

IMPRIMERIE OUVRIÈRE
6, Rue Bayard, 6
TOULOUSE

1961

ÉTUDE ÉLECTROPHORÉTIQUE
DU
PROTÉINOGRAMME SÉRIQUE
DANS LES
AFFECTIONS HÉPATO-RÉNALES DU CHIEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0095

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1961 N° 8

ÉTUDE ÉLECTROPHORÉTIQUE DU PROTÉINOGRAMME SÉRIQUE DANS LES AFFECTIONS HÉPATO-RÉNALES DU CHIEN

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Février 1961

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

ESPINASSE (Jacques-Maurice)

Né le 13 Août 1937, à MAURS (Cantal)

JURY { *Président* : M. MÉRIEL, Professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs { M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire.
M. TOURNUT, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire.

IMPRIMERIE OUVRIÈRE
6, Rue Bayard, 6
TOULOUSE

1961

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
DIRECTEUR. . . .	PONS.
PROFESSEUR HONORAIRE. . .	LASSERRE.

PROFESSEURS

	MM.
Physique - Chimie Biologique. . . .	GODFRAIN.
Pharmacie - Toxicologie. . . .	
Hygiène du lait. . .	
Anatomie descriptive - Extérieur. . . .	BLIN.
Anatomie appliquée. . . .	
Physiologie.	LE BARS.
Pharmacodynamie - Thérapeutique. . . .	
Histologie - Embryologie. . . .	LOMBARD
Anatomie pathologique. . . .	
Inspection des viandes. . .	
Zoologie appliquée - Botanique. . . .	BRIZARD.
Parasitologie externe. . . .	
Parasitologie interne. . . .	
Pathologie médicale des Equidés et Carnivores. . . .	DARRASPEN.
Législation vétérinaire. . . .	
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour.	TOURNUT.
Pathologie chirurgicale. . . .	PUGET.
Technique chirurgicale. . . .	
Pathologie de la Reproduction. . . .	BERTHELON.
Obstétrique. . . .	
Microbiologie - Immunologie. . . .	SAURAT.
Maladies Contagieuses. . . .	
Police sanitaire. . . .	
Ethnologie. . . .	PONS.
Hygiène. . . .	
Agronomie. . . .	
Alimentation. . . .	
Zootechnie générale. . . .	
Economie rurale. . . .	

CHEFS DE TRAVAUX

	MM.
Maladies Contagieuses. . . .	LAUTIE, Agrégé.
Zootechnie.	FALIU, Agrégé.
Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire. . . .	LESCURE, Agrégé.
Anatomie pathologique. . . .	GOULARD.
Pathologie Chirurgicale. . .	CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction. . .	ROYAL.
Chimie Biologique - Pharmacie. . . .	MILHAUD.

CHARGES D'ENSEIGNEMENT. — COURS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Radiologie. . . .	AUVERGNAT.
Droit vétérinaire. . . .	LINON.
Botanique. . . .	MORQUER.
Pisciculture. . . .	SECONDAT.
Agronomie. . . .	BRISEBOIS.
Economie Rurale. . . .	MONTANÉ DE LA ROQUE

ASSISTANT

	M.
Pathologie Médicale du Bétail. . . .	LACAZE.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA GRAND'MERE

En témoignage de ma grande affection.

A MES PARENTS

Que ce modeste travail soit, pour eux, l'hommage de mon profond amour et de mon infinie reconnaissance.

A MA FIANCEE

A MA PETITE SŒUR

A TOUS MES CAMARADES DE PROMOTION

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERIEL

DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE

ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de notre thèse.

Hommage respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Notre Maître, qui ne cessa de nous faire bénéficier de son expérience et nous fit l'honneur de nous accepter dans son laboratoire ; nous remercions en lui le guide dont la bonté et la bienveillance se manifestèrent à notre égard en toutes circonstances.

Qu'il veuille bien accepter l'humble témoignage de notre profonde estime.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TOURNUT

DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Qui a bien voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre déférente gratitude et de notre grande considération.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LESCURE

DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

CHEF DE TRAVAUX

AGRÉGÉ DES ECOLES VÉTÉRINAIRES

Que nous tenons à remercier tout spécialement pour avoir toujours montré un grand intérêt à l'égard de ce travail et nous avoir prodigué, tout au long de nos expériences, ses judicieux conseils.

Hommage de reconnaissance pour son inlassable dévouement.

A TOUS NOS MAITRES

DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE

DE TOULOUSE

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT AIDE

DANS LA REALISATION DE CE TRAVAIL

INTRODUCTION

Le Docteur Ch. WUNDERLY, nom auquel se rattachent immédiatement les mots d'électrophorèse sur papier, écrivait, il y a près de cinq années, dans l'avant-propos de son excellente monographie : « L'Electrophorèse sur papier, qui ne date que de 1939, a dépassé le stade des essais de laboratoire en 1951. Elle a connu, depuis, un développement surprenant, dans les différentes branches des sciences biologiques ».

Peut-être aura-t-il été dans nos intentions, en entreprenant ce travail, de contribuer à réaliser ce que depuis longtemps nos confrères de Médecine Humaine ont réussi : faire dépasser à l'électrophorèse sur papier le cadre étroit d'exclusive méthode de recherche, pour l'adopter comme technique classique d'investigation clinique.

Mais il ne faudra cependant pas voir dans cette tentative, le désir de constituer le fondement d'une séméiologie de ces affections du foie et du rein. Nous verrons, hélas, dans ce qui suit, qu'il n'existe pas de schéma original caractérisant tel état pathologique. Seule une modification suffisamment observée, dans les mêmes conditions cliniques et rapportée à un processus pathogénique indubitable, peut permettre et donne le droit de la rattacher à un même ensemble morbide. Les résultats ne sauraient que consolider un diagnostic, loin de l'établir définitivement et éclairer raisonnablement un pronostic.

Aussi peu nombreuses que puissent être les publications relatives à nos carnivores domestiques, elles n'en sont pas moins variées dans leurs conclusions. Et pour ajouter à notre confusion, variations avec les auteurs mais aussi variations dans les résultats publiés par ces mêmes auteurs, suivant les techniques et les améliorations apportées.

Nous avons donc pensé qu'il devenait alors indispensable de codifier d'abord la méthode employée, ensuite de préciser les chiffres de base auxquels nous allions nous référer. En ce sens, après avoir effectué plusieurs essais plus ou moins fructueux, au cours des premières années, avons-nous été amené à adopter la technique exposée par la suite et à réunir les résultats obtenus avec des sérums de chiens en parfait état de santé ou à passé pathologique peu chargé.

Avec cette optique bien précise, ont été faites toutes nos observations, essayant toujours d'opérer dans des conditions physico-chimiques invariables et rigoureusement respectées.

Mais, après cette étude et pour traduire alors notre pensée, cette phrase de H. POINCARÉ trouve-t-elle une résonnance parfaite : « Ce que nous croyons simple redevient complexe et la Science paraît marcher vers la variété et la complication ».

Dans une première partie de ce travail, nous rappellerons brièvement les principes fondamentaux de l'électrophorèse sur papier et ses modalités. La seconde partie sera consacrée à l'étude physio-pathologique des protéines sériques. Une troisième partie définira la technique d'électrophorèse que nous avons utilisée, avec sa justification. Enfin, dans une quatrième et dernière partie, pourrons-nous donner au lecteur une idée sur l'allure du protéinogramme sérique du Chien, au cours des maladies du foie et du rein.

PREMIERE PARTIE

PRINCIPE DE L'ÉLECTROPHORÈSE

L'historique et l'examen détaillé des phénomènes physico-chimiques mis en cause par la technique d'électrophorèse ne sauraient entrer dans le cadre de notre étude, nous en rappellerons cependant les bases et principes essentiels.

1°) LES ASPECTS PHYSIQUES

L'Electrophorèse est un phénomène physique, qui consiste à faire migrer dans un champ électrique des particules chargées différemment. Ainsi, les molécules protéiques du sérum placées dans un champ électrique donné, se différencient et se déplacent à des vitesses variables, réalisant de la sorte leur séparation.

Cette migration est rendue possible par le caractère amphotère des protéines qui, suivant le pH du milieu dans lequel elles se trouvent, voient leurs fonctions acides ou bases dissociées. Sous sa forme ionisée, une protéine peut se comporter alors comme un acide en milieu basique et comme une base en milieu acide.

Au point iso-électrique, la neutralité électrique de la molécule protéique empêche tout déplacement de celle-ci.

Au point iso-ionique, souvent très voisin du point iso-électrique, le pH de la solution est tel que les deux fonctions acide et base de la protéine sont également ionisées.

Quand on dépasse le point iso-électrique dans le sens des valeurs croissantes, la protéine libère de plus en plus des ions acides et acquiert ainsi une charge négative qui la fera migrer vers l'anode.

Donc, après un temps de passage du courant suffisant, les protéines se séparent en différents éléments, selon leur mobilité électrophorétique propre. Les mobilités variant avec le système tampon employé (pH, ions constitutifs, force ionique) et avec la nature du papier utilisé.

2°) LES DIFFERENTS TYPES D'ELECTROPHORESE

a) Electrophorèse Libre ou Electrophorèse de Frontières

Après Reuss, en 1807, avant Théorell, en 1943, Tisélius, en 1937, concrétisait, à Upsal, le très classique appareil constitué d'un tube en U et de deux électrodes, dans lequel, après un temps suffisant d'électrophorèse, migrent les molécules protéiques. Ces dernières sont ensuite révélées par un système d'optique, dont les variations sont proportionnelles aux indices de réfraction des différentes zones de concentration.

Un faisceau lumineux de rayons parallèles est dirigé perpendiculairement aux branches de la cellule, subit une déviation lors du passage dans deux zones d'indice différent, puis est reçu soit sur un écran, soit sur une plaque photographique. Afin de repérer plus exactement la nature des rayons déviés, le dispositif utilisé pour l'enregistrement fut

énormément modifié ; Lamm, Longsworth, Topler, Svensson, Wiedmann contribuèrent à l'améliorer. On obtenait finalement une image électrophorétique, dans laquelle la hauteur des pics est rigoureusement proportionnelle à la concentration des protéines. D'autre part, la distance comprise entre l'horizontale de l'origine et l'intersection des perpendiculaires issues des différents pics, est fonction de la mobilité. Chaque protéine se traduisant sur le diagramme par un pic qui représente alors une unité biologique univoque.

La grande souplesse de la méthode, sa finesse d'interprétation, lui permettent de mettre en évidence des fractions nouvelles de protéines, de mobilité intermédiaire entre les protéines classiquement identifiées.

Cependant, si elle demeure une sérieuse méthode de référence, elle n'est pas à l'abri de très nombreuses objections. Objections d'ordre technique : prix élevé de l'installation, quantité importante de sérum nécessaire à l'épreuve, temps d'examen relativement grand ; objections d'ordre biochimique : coexistence de fractions protidiques pures, associées à des molécules lipidiques, glucidiques ou métalliques dont la dissociation ne saurait être basée sur des différences d'indice de réfraction.

b) Electrophorèse de Zone

— *Electrophorèse sur papier :*

Plus récemment, en 1950, Durrum, Turba, Enenkel, Cremer et Tisélius, puis Grassmann et Hanning en Allemagne, Machebœuf et Rebeyrotte en France, innovèrent la technique de l'électrophorèse sur papier.

Sur une bande de papier-filtre, imbibée de solution tampon de pH déterminé et dont les extrémités sont en contact avec deux bacs à électrolyse remplis de solution tampon.,

on dépose une petite quantité de sérum. Une différence de potentiel connue est établie entre les bornes de l'appareil, les particules protéiques ionisées se déplacent alors vers une position d'équilibre, caractéristique de leur vitesse de migration électrophorétique.

Pour apprécier ensuite le pourcentage de chaque fraction ainsi séparée, on procède soit par élution et dosage colorimétrique, soit par coloration avec un colorant approprié (Bleu de Bromophénol, Noir Amide, Vert Brillant FS). A l'aide d'une cellule photoélectrique, on détermine l'intensité de la coloration en admettant qu'elle est proportionnelle à la quantité de protéine préalablement fixée.

On considère que, lors d'une électrophorèse, l'évaporation produite par effet Joule du fait de l'apport de calories au papier, est à l'origine d'un mouvement d'eau continuel venant des deux bacs à électrolyse. Machebœuf, Rebeyrotte et Dubert, étudiant les phénomènes d'électro-endosmose et de rhéophorèse, ont établi les lois physiques de l'électro-rhéophorèse. Malgré cette minutieuse étude, il en résulte qu'il est impossible d'effectuer des mesures de mobilité avec cette méthode, d'une manière suffisamment précise pour que l'on puisse arriver à définir, dans chaque cas, les conditions opératoires réelles. Afin de pallier cet inconvénient, le biologiste pourra opérer empiriquement, en codifiant strictement les conditions expérimentales, de telle façon que les causes de perturbations restent identiques quel que soit le milieu étudié. Aussi sera-t-il indispensable d'adopter un appareillage déterminé et une technique invariable.

Dans ce but, les auteurs insistent sur les caractéristiques suivantes :

— différence de potentiel aux bornes (agissant sur la vitesse de migration et sur l'effet Joule) ;

— volume de l'atmosphère entourant la bande de papier qui conditionne la rhéophorèse ;

— nature du papier-filtre employé, dont la qualité est inversement proportionnelle à ses possibilités d'absorption chromatographique ;

— caractères de la solution tampon qui interviennent d'une manière essentielle, surtout pour le pH, la nature des ions qui la composent et sa force ionique.

Les possibilités de comparaisons fructueuses entre différents diagrammes électrophorétiques, sont donc étroitement conditionnées par l'attitude que nous venons d'examiner ci-dessus ; à savoir le respect strict des mêmes conditions opératoires.

Outre ces points délicats, la méthode possède de nombreux avantages, dont les plus couramment cités sont la rapidité d'exécution, la petite quantité de liquide biologique à employer et la possibilité de comparer les différents complexes lipidiques et protidiques par coloration sur la même bande de papier.

— *Electrophorèse sur Gélose et Immuno-électrophorèse :*

En combinant à l'électrophorèse la méthode de précipitation immunochimique d'Ouchterlony, Grabar et Williams ont donné d'intéressantes précisions sur la position des anticorps dans le diagramme électrophorétique. D'autre part, leur étude des gamma-globulines destinées à la thérapeutique, leur a permis la découverte de fractions immunes, superposées aux alpha et aux bêta-globulines.

c) Electrophorèse Convection

Utilisée surtout dans l'industrie pour la préparation des gamma-globulines thérapeutiques, cette technique, imaginée par Gutfreund, puis par Cann et ses collaborateurs, permet d'isoler, à partir d'un mélange complexe, une protéine déterminée.

DEUXIEME PARTIE

LES PROTÉINES SÉRIQUES

Cette étude des constituants protéiques du sérum sera divisée, pour plus de clarté, en deux parties : les données physiologiques concernant ces protéines, puis les modifications pathologiques observées lors d'affections hépato-rénales.

1°) DONNEES PHYSIOLOGIQUES

a) Propriétés générales

Depuis longtemps, il était bien connu que l'on pouvait diviser grossièrement les protéines sériques en deux grandes catégories : celles à grosses molécules appelées globulines et celles à petites molécules appelées sérum-albumine ou sérine. Ces deux fractions se trouvant toujours dans un harmonieux état d'équilibre.

Puis, se sont multipliés les divers moyens de fractionnement, reposant sur des phénomènes physiques ou chimiques, qui ont ainsi permis une séparation plus fine des différents éléments du sérum : ultra-centrifugation, adsorption, diminution de la force ionique, augmentation de la force ionique.

addition de solvants organiques et, surtout, électrophorèse. Electrophorèse en phase liquide d'abord, puis électrophorèse sur papier.

C'est ainsi qu'en 1937 les différentes mobilités anodiques à pH supérieur à 7,5 permirent à Tisélius de distinguer les albumines, les alpha, bêta, gamma-globulines et même une globuline delta qui se révéla depuis comme un artéfact. Si la division primitive en ces quatre grands groupes est toujours considérée comme valable, les arguments d'hétérogénéité ne manquent guère. La précipitation par les sels découvre jusqu'à vingt-cinq constituants. L'électrophorèse même, suivant le pH du tampon et sa force ionique, dévoile la variété des gamma-globulines. En plus, il existerait certaines combinaisons des molécules protéiques avec les lipides (en particulier les alpha-un et les bêta-un globulines), avec les glucides et certains métaux : fer, cuivre, calcium. Malgré cet aspect apparemment hétéroclite, l'ensemble de ces substances se maintient dans l'organisme dans un rapport d'une remarquable constance.

Les différentes fractions sont couramment rattachées au groupe des protéines globulaires, appelées holoprotéines, composés macromoléculaires dont les masses vont de quelques dizaines de mille à un million et plus et dont l'hydrolyse ne donne que des alpha amino-acides. Ces derniers sont réunis entre eux par des liaisons peptidiques constituant une sorte « d'épine dorsale », combinant un groupe carboxyle de l'un avec un groupe aminé de l'autre.

La structure de ces protéines globulaires, étudiée à l'aide des rayons X ou des méthodes de compression, est encore assez mal connue.

Au point de vue biologique, les protéines du sérum interviennent par leur pouvoir tampon et leur rôle dans la régu-

lation de la pression colloïdo-osmotique. Ce sont aussi les véhicules de substances exogènes et endogènes vers leurs points d'utilisation, les responsables des phénomènes de spécificité diastasiques, immunologiques, anaphylaxiques. Enfin, leur importance dans les phénomènes de détoxication sanguine leur permet de dévier les divers poisons vers le système réticulo-endothélial, qui les éliminera.

b) Les Albumines

— Définition :

Par le décret du 15 mars 1954, la loi française définit ainsi l'Albumine destinée à un emploi thérapeutique :

« Art. 3. — L'Albumine humaine est la protéine plasmatique dont la vitesse de migration électrophorétique est la plus grande à pH 8,6 ».

En réalité, en biologie, il n'y a pas une albumine mais des albumines, homogènes par leurs caractères physico-chimiques et qui représentent presque la moitié des autres protéines sériques.

— Caractères :

La sérum-albumine est, parmi les autres molécules protéiques du plasma, la molécule la plus petite. Le poids moléculaire classiquement admis est 69 000. Elle ne serait constituée que d'une chaîne peptidique unique (— Van Vunakis et Brand —) ; chez l'Homme, sa durée de demi-vie serait de l'ordre de dix jours.

— Propriétés :

La sérum-albumine possède d'importantes propriétés de régulation de la pression colloïdo-osmotique, en relation avec son poids moléculaire inférieur aux globulines, avec son point iso-électrique de 4,7 donc acide et avec sa charge négative

considérable dans les conditions normales. Aussi comprend-on son utilisation fréquente dans le traitement des œdèmes

Sa structure, particulièrement souple, lui permet de fixer et de transporter ainsi un grand nombre de substances à travers l'organisme : bilirubine, calcium, acides gras, colorants, médicaments (sulfonamide, digitoxine). Dans le même sens, elle intervient dans les phénomènes de détoxication.

— *Métabolisme :*

Roberts et White, Peters et Afinsen ont démontré l'origine hépatique de l'Albumine, ainsi que Whipple. Cependant que Drevon, Cier et Lemarchand, après hépatectomie, chez un Chien, constataient, après sept heures, l'absence de perturbation dans la composition protéique du sérum (comparée à celle du sérum témoin prélevé avant l'opération) et aussi de variations dans les mobilités relatives Il serait possible, donc, que d'autres organes : rate, tissu lymphatique, thymus, puissent élaborer cette protéine, mais on ne peut préciser encore s'il s'agit d'une synthèse totale ou d'une simple transformation.

Le parenchyme hépatique reste, néanmoins, l'organe essentiel de la synthèse de la sérum-albumine, à partir des acides aminés exogènes de la digestion et des acides aminés endogènes du métabolisme général.

— *Variations physiologiques :*

P. et J. Groulade signalent des variations dans la valeur des albumines sériques du Chien avec : l'alimentation, la race, la saison, le travail et l'âge.

En particulier, jusqu'à deux ans, la valeur relative de l'albumine augmenterait, ce qui correspond à l'accroissement des substances de réserve. Dans une seconde période de deux à huit ans, on observerait une légère diminution correspondant

à une stabilisation des liquides organiques par équilibre métabolique. Enfin, après huit ans, la chute spectaculaire des albumines serait la conséquence du catabolisme et de la disparition des réserves.

J. DE MENDE aurait observé les mêmes variations chez l'Homme.

— *Mobilité électrophorétique :*

Sur le diagramme électrophorétique, le pic des albumines est le plus antérieur, il est unique en général avec le tampon à pH 8,6. Les variations de pH ou de force ionique permettent de le dissocier. Souvent aussi existe une confusion entre les albumines et les globulines alpha-un, qui, parfois, ne représentent qu'un simple ressaut de la ligne postérieure du pic de l'albumine.

c) LES GLOBULINES

L'homogénéité relative, rencontrée au niveau des albumines, n'est plus valable lorsqu'on étudie les globulines couramment divisées en trois grands groupes : alpha, bêta et gamma.

a') *Les globulines alpha*

Les caractères de leur mobilité électrophorétique les situent entre les albumines et les bêta-globulines ; elles se divisent, le plus souvent, en alpha-un et alpha-deux globulines.

— *Caractères :*

La globuline alpha-un est formée de protéines de faibles dimensions et contient environ 1/3 de lipoprotéines. Font aussi partie de ce groupe la protéine C réactive et le séromucoïde alpha-un, qui est une glucoprotéine acide.

La globuline alpha-deux, beaucoup mieux différenciée des albumines que la précédente, est constituée essentiellement de glucoprotéines, parmi lesquelles un séromucoïde alpha-deux formant occasionnellement, avec l'hémoglobine, l'haptoglobine de JAYLE.

— *Propriétés :*

Les globulines alpha se révèlent comme étant des transporteurs de vitamines et d'hormones liposolubles, de même que de fer et de cuivre, surtout pour l'alpha-deux (céruléoplasmine), elles peuvent aussi véhiculer l'hypertensinogène et des substances de déchets. On constate, fréquemment, leur élévation dans les processus de lyse tissulaire.

— *Métabolisme :*

De même que l'albumine et d'après ROBERTS et WHITE, l'alpha-globuline serait élaborée par le foie.

JANSEN pense que les alpha et les bêta-globulines pourraient dériver de l'albumine.

WUNDERLY, KARRER, HUGENTOBLER et WUHRHMANN, observent qu'il existe un équilibre entre albumines et alpha-globulines par suite d'une communauté d'origines.

Enfin, la théorie endocrinienne ferait intervenir l'antéhypophyse et les cortico-surrénales, pour régler la charge en globulines alpha au détriment de la sérum-albumine.

— *Variations physiologiques :*

Chez le Chien, P. et J. GROULADE observent une diminution de la globuline alpha-deux durant la première période de la vie, puis une augmentation légère dans la seconde période ; enfin, dans la période terminale, une grosse augmentation des globulines alpha-deux, pour une légère variation des alpha-un.

b') *Les globulines bêta*

De par leur mobilité électrophorétique, elles se rencontrent entre les globulines alpha-deux et les gamma-globulines.

— *Caractères :*

Les globulines bêta se trouvent associées aux lipides sériques et au cholestérol, sous forme de cénapses.

La globuline bêta-un, qui se sépare assez souvent, sur le tracé électrophorétique, d'une globuline bêta-deux, a un poids moléculaire de 90 000 à l'état cristallisé.

— *Propriétés :*

La globuline bêta-un transporte essentiellement le fer ionique, aussi porte-t-elle le nom de transférine ou sidérophiline. On signale aussi le rôle de transporteur de phosphore, de vitamines et d'hormones pour ces globulines bêta.

— *Métabolisme :*

Pour Roberts et White, les bêta-globulines ne se formeraient pas dans le foie. D'autres organes seraient capables de réaliser la synthèse des protéines : rate, ganglions lymphatiques, moelle osseuse, de même que la stimulation endocrinienne expliquerait les mécanismes d'apparition de globulines dans le plasma. Cependant, comme pour les globulines alpha, est-il plus sage de considérer le foie comme l'organe central de synthèse de ces protéines.

— *Variations physiologiques :*

Toujours chez le Chien, au cours de la première période, les bêta-globulines augmenteraient, cependant beaucoup moins qu'en troisième période (P. et J. Groulade).

c') *Les globulines gamma*

— *Définition :*

Appelées aussi « globulines immunes », les globulines gamma sont définies classiquement comme étant les protéines plasmatiques dont la vitesse de migration électrophorétique est la plus faible à pH 8,6.

— *Caractères :*

Très souvent, par la technique d'électrophorèse sur papier et plus facilement grâce à l'appareil de Tisélius, les gamma-globulines se décomposent en deux parties : une fraction dite « lente » gamma-deux et une fraction dite « rapide » gamma-un.

La globuline gamma-un, est constituée de pseudo-globulines gamma, solubles dans l'eau.

La globuline gamma-deux, d'euglobulines insolubles dans l'eau.

Le poids moléculaire de ces protéines est très élevé, aux alentours de 160 000 et plus ; elles ne contiennent que peu de glucides et pas de composés lipidiques.

Seule, l'absence de cystine et leur richesse en glycocolle permettent de les séparer des albumines.

— *Propriétés :*

Les gamma-globulines supportent les anticorps qui migrent à leur niveau. Au cours de l'immunisation, on observe une diminution de la mobilité des anticorps qui voisinent d'abord les bêta-deux globulines, puis tendent à se confondre avec les globulines gamma. Cependant, on ne saurait être trop prudent en évitant d'assimiler complètement les gamma-globulines aux anticorps. On note, en effet, lors d'infections chroniques, une augmentation des gamma-glo-

bulines, mais qui ne correspond pas toujours à celle de la masse des anticorps.

De même, la libération des globulines gamma dans le sérum, ne coïncide pas avec la formation d'anticorps dans le début des phénomènes d'immunisation naturelle ou artificielle, puisqu'ils apparaissent beaucoup plus tard.

— *Métabolisme :*

Dixon et ses collaborateurs évaluent à huit jours, chez le Chien, la durée de demi-vie des gamma-globulines.

Jansen pense que les gamma-globulines dérivent de l'Albumine, aussi toute atteinte hépatique se traduirait-elle par des modifications sérieuses du diagramme électrophorétique.

Dougherty et White ont montré qu'il existait, dans les lymphocytes, des gamma-globulines identiques au point de vue immunologique à celles du sérum et qui, sur intervention de l'hormone corticotrope, seraient déversées dans le milieu sérique. Aussi, par ce mécanisme, devient-il aisé d'expliquer le taux élevé de gamma-globulines, lors d'infections chroniques : actionné par les éléments d'agression, le complexe hypophyso-surrénalien stimule l'élaboration de tissu lymphoïde, d'où libération de globulines gamma.

En définitive, il semble établi, à l'heure actuelle, que les gamma-gobulines dérivent bien du système réticulo-endothélial : lymphocytes, plasmocytes, grandes cellules immatures basophiles, mais que le siège de production de ces anticorps peut varier avec la nature et le mode d'introduction des antigènes (Roberts et Adams).

— *Variations physiologiques :*

P. et J. Groulade notent une augmentation des gamma-globulines, chez le Chien, durant la période de croissance plus importante qu'à l'âge adulte.

2°) LES VARIATIONS PATHOLOGIQUES DES DIFFERENTES FRACTIONS PROTEINIQUES DANS LES AFFECTIONS DU FOIE ET DU REIN.

A l'état physiologique, il existe, pour le Chien, comme pour l'Homme, un équilibre constant entre les diverses fractions protéiques que nous venons d'étudier.

A l'état pathologique, il n'est pas rare d'observer des variations qui, pour être considérées comme valables et suffisamment pathognomoniques, doivent être constantes et importantes.

Nous voulons, maintenant, dresser le tableau de ces variations humorales, dans les affections du Foie et du Rein, tel qu'il a pu être schématisé dans les publications des divers auteurs, tant en Médecine Humaine qu'en Médecine Vétérinaire, afin de pouvoir comparer, par la suite, avec les résultats obtenus.

Toutes les fois qu'il nous le sera possible, nous essayerons de rendre compte de la modification observée en invoquant son mécanisme pathogénique, bien que l'on ignore encore souvent par quels moyens un processus pathologique vient perturber l'équilibre de la synthèse protéique.

a) Préliminaire concernant les Sérums hémolysés

Une difficulté majeure, lorsqu'on veut faire de l'électrophorèse chez le Chien, est d'obtenir un sérum parfaitement clair, dénué de toute trace d'hémolyse. Or, il est bien connu que le sang de Chien a une tendance toute particulière à l'hémolyse : aussi avons-nous tenu à préciser les variations que peut entraîner, dans l'interprétation des résultats, l'emploi d'un tel sérum.

Wieme, puis J.-M. Fine, M. Saint-Paul et M^me^ Daoulas, La Bourdelles, ont montré, en étudiant le sérum de mala-

des atteints d'anémie hémolytique et en comparant avec le sérum des sujets normaux, auxquels il ajoutaient de l'hémoglobine en quantités variables et connues, qu'il devient illusoire de donner des chiffres pour les globulines bêta et alpha-deux. Les résultats perdant ainsi toute signification.

b) Variations des fractions protéiniques du diagramme électrophorétique dans les affections hépatiques et hépato-rénales.

En pathologie hépatique, comme en pathologie en général, on n'observe pas d'augmentation du taux des albumines : il reste normal ou le plus souvent abaissé. En effet, l'albumine est synthétisée en totalité par le parenchyme hépatique et toute atteinte de celui-ci se traduira par une diminution quantitative de cette protéine :

— lors d'un anabolisme diminué, suite à une carence, une dénutrition importante ou une lésion de la cellule hépatique (cirrhose, cancer du foie) ;

— lors d'un catabolisme augmenté, quand l'albumine est utilisée pour la synthèse d'autres protéines (cancers) ou lors de déperdition hors de l'organisme (fuite d'albumine dans les néphroses, etc...).

Cette diminution de l'albumine n'a donc rien de pathognomonique, aussi est-il nécessaire de mesurer la protidémie totale, dont l'abaissement pourra être dû soit à la chute des albumines elles-mêmes, soit au catabolisme accru des fractions globuliniques, alors que les albumines n'ont pas varié.

a') *Insuffisance Hépatique*

On la définit comme un syndrome, avec diminution d'une ou plusieurs fonctions hépatiques, lié à des lésions plus ou moins étendues de parenchyme

« L'exploration fonctionnelle du parenchyme hépatique reste une tâche délicate, nécessitant une grande prudence dans l'interprétation des résultats », soulignait le Professeur Henri Bernard. Certes, il serait téméraire de vouloir « explorer » d'un point de vue fonctionnel le foie, avec la seule méthode de l'électrophorèse et, qui plus est, par le seul examen du protéinogramme sérique. Les fonctions du foie sont nombreuses et intéressent des métabolismes différents, aussi le protéinogramme ne peut-il être que l'un des aspects du fonctionnement de la cellule hépatique, qui viendra s'intégrer avec les autres données du laboratoire dans le contexte clinique afin de préciser un diagnostic et surtout d'éclairer un pronostic.

D'après M. J. Debordes, chef de laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris, l'insuffisance hépatique se traduirait, en gros, par une baisse des fractions albumines et une hausse des bêta et surtout des gamma-globulines.

P. et J. Groulade donnent, chez le Chien, d'intéressantes conclusions ; leurs hépatiques sont classés en cinq catégories et ils aboutissent aux résultats suivants :

— *Insuffisants légers* (huit cas) :

Avec, comme manifestations cliniques, soit de l'eczéma (dont la gravité et la nature ne sont pas précisées), soit une intolérance aux graisses.

Légère chute des albumines, alpha-un et alpha-deux normales, augmentation des bêta (surtout des bêta-un), gamma normales — rapport A/G = 1,18.

— *Insuffisants graves* (sept cas) :

Avec vomissements bilieux, selles décolorées, diarrhée, points douloureux au niveau de la dernière côte dans la région lombaire droite.

L'albumine diminue de 20 pour 100, les globulines alpha sont normales, l'augmentation des bêta continue, surtout avec les bêta-un, les gamma sont très légèrement élevés, A/G = 0,73.

— *Hépatiques en période aiguë avec température modérée* (deux cas) :

Les albumines ont diminué de plus de moitié, les alpha subissent une nette élévation, bien marquée pour alpha-deux, les bêta variant dans le sens habituel, les gamma ont doublé, A/G = 0,35.

— *Ictère franc* (un cas) :

Chute énorme du niveau des albumines, appréciable pour les alpha-globulines, alors que les bêta sont particulièrement élevés (× 5) et les gamma normales, A/G = 0,21.

— *Syndromes hépato-rénaux* (quatre cas) :

Les albumines diminuent de manière appréciable, les alpha-un sont constantes alors que s'élèvent les alpha-deux, les bêta augmentent régulièrement, surtout les bêta-un, les gamma augmentent dans la majorité des cas. Le taux d'urée de ces animaux étant toujours supérieur à 3 g, A/G inférieur à 1.

De cette étude, il ressort que la chute des albumines, plus ou moins importante, est observée dans tous les cas, l'augmentation des globulines alpha et particulièrement des alpha-deux, serait la conséquence d'un état fébrile ; quant à l'augmentation des bêta, surtout des bêta-un, elle signerait l'atteinte hépatique.

Leinbrock, chez l'Homme, dans l'eczéma, observe un abaissement de l'albumine et une augmentation nette des gamma-globulines, sauf dans les eczémas allergiques.

Dans l'eczéma à forme inflammatoire et exsudative, les alpha-globulines augmenteraient ; alors que, dans certains eczémas aigus et les eczémas chroniques, on noterait aussi une élévation des bêta-globulines.

Divers auteurs signalent, dans les ictères par hépatite avec albuminurie (hépato-néphrite), d'origine toxique ou infectieuse, une élévation de l'ensemble des globulines.

Dans les ictères graves (phase terminale de cirrhoses, ictère infectieux, ictère grave toxique) : une baisse importante de l'albumine, une augmentation primitive des gamma-globulines puis des alpha-deux et des bêta-globulines. Charbonnier, Baesens et Caroli signalent, en phase terminale, la diminution des gamma et des bêta-globulines.

Récemment, chez le Chien, P. et J. Groulade observent, dans un groupe de dix-neuf cas d'ictères d'origine hépatique, dont deux émotionnels, deux toxiques, un par rétention et quatorze par hépatite probable, les résultats suivants :

— *Ictères avec urée normale* (inférieure à 0,50 g/l) :

Protéines totales abaissées.

Albumines abaissées toujours et, suivant les cas, dans des proportions variables.

Globulines alpha-un, normales en général.

Globulines alpha-deux, normales ou légèrement élevées.

Globulines bêta-un, nettement augmentées dans deux cas d'origine indéterminée.

Globulines bêta-deux, tendent à augmenter.

Globulines gamma, normales ou peu élevées généralement.

— *Ictères avec urée supérieure à 0,50 g/l :*

Protidémie variable, fonction des troubles digestifs observés et de la durée de l'anorexie.

Albumines, toujours nettement diminuées.

Globulines alpha-un, sont normales dans la majorité des cas, quelquefois augmentées.

Globulines alpha-deux, généralement élevées sauf deux cas.

Globulines bêta-un, normales dans la majorité des cas, peuvent augmenter.

Globulines bêta-deux, augmentées dans la moitié des cas.

Globulines gamma, sont normales ou augmentées.

En conclusion, dans ces ictères d'origine hépatique, chez le Chien, la protidémie semble variable. On observe toujours une hypoalbuminémie, fonction de l'insuffisance hépatique et de l'insuffisance d'apport alimentaire. Les globulines bêta augmentées signeraient la « gravité de l'atteinte hépatique ». L'élévation des alpha-deux serait en relation avec les complications rénales, par suite de sa liaison avec l'azotémie. Lorsque cette corrélation n'existe pas, les auteurs estiment qu'il faut voir là le signe d'une défaillance organique finale, précédant la mort de l'animal.

b') *Ictères Hémolytique et Mixte. — Piroplasmose du Chien*

Cette affection, très bien connue en Médecine Vétérinaire, au point de vue clinique, est caractérisée par un syndrome hémolytique classique, le plus souvent compliqué de défaillance hépatique traduisant et conditionnant l'apparition d'un ictère mixte (A ces perturbations hépatiques pouvant fort bien s'associer des altérations rénales).

Encore une fois analyserons-nous la très récente étude de P. et J. GROULADE, concernant trente cas de piroplasmose, dûment identifiée par l'examen de frottis sanguins.

— *Animaux dont le taux d'urée est normal et n'ayant jamais présenté d'ictère* (vingt cas) :

Albumines et protéines totales sont abaissées, les premières en rapport avec l'intensité des signes cliniques.

Les globulines alpha-un sont toujours augmentées et les alpha-deux généralement diminuées.

Globulines bêta augmentées en bloc et parfois apparition de deux clochers.

Globulines gamma supérieures dans la moitié des cas.

— *Animaux dont le taux d'urée par la méthode à l'hypobromite est supérieur à 0,50 g/l et ayant toujours présenté un sub-ictère* (dix cas) :

On note, ici, peu de protides totaux et de fraction albuminique. Les lipoprotéines bêta et alpha lentes sont fortement augmentées.

Dans trois cas à évolution favorable, existe une augmentation des protéines totales et des albumines et une diminution des alpha-globulines.

Dans un cas à évolution fatale, l'augmentation des protéines totales est étalée sur toutes les fractions, particulièrement alpha-un et bêta-un, qui diminuent ensuite, on peut voir aussi apparaître une fraction alpha-trois.

Les auteurs concluent en invoquant les phénomènes d'hémolyse, pour expliquer l'augmentation des globulines alpha-un et en rendant l'insuffisance hépatique secondaire à l'hé-

molyse, responsable de l'hyperazotémie, sans corrélation ici avec les globulines alpha-deux.

M. Roque, dans sa thèse, cite un cas de piroplasmose en phase aiguë qui, par contre, ne lui a pas permis de déceler une modification électrophorétique sensible.

c') *Troubles inflammatoires*

— *Hépatite aiguë. — Formes ictérigènes sans signes rénaux :*

Les auteurs signalent un abaissement des albumines et une augmentation des gamma-globulines ; plus tard seulement augmentent les bêta-globulines, variation seule observée parfois par certains.

J. de Wael et G.-H.-B. Teunissen dénoncent, avec l'hypoalbuminémie, une augmentation des alpha-deux et des bêta-un globulines, chez le Chien.

Dans le cas de participation rénale, nous avons déjà évoqué quelques résultats.

— *Formes non ictérigènes :*

Le protéinogramme, caractérisé par l'élévation des gamma-globulines, traduit plus l'état infectieux que l'atteinte hépatique. Plus tard aussi s'élèvent les globulines bêta et s'abaissent les albumines.

Ricketts a observé deux cas où, seule, l'hyper-gamma-globulinémie modifiait le diagramme électrophorétique.

L'élévation possible des globulines alpha-deux est rapportée souvent à l'état fébrile.

Staub a essayé d'établir une corrélation entre le protéinogramme et la gravité de l'affection. Les cas graves se caractérisent par une chute importante des albumines, l'augmentation des gamma-globulines et l'apparition d'un pic anormal H, entre bêta et gamma.

— *Hépatite Chronique :*

Le tracé, lors de cirrhose avec ascite, est très bien connu et depuis longtemps considéré par les auteurs comme l'un des plus typiques : chute des albumines jusqu'à 50 pour 100 de leur valeur normale et augmentation considérable des gamma-globulines. L'augmentation des bêta-globulines est souvent contestée, ainsi que celle des alpha-globulines.

Chez le Chien, J. de Wael et G.-H.-B. Teunissen parlent, avec une chute des protéines totales et des albumines, d'une augmentation des fractions bêta-un, bêta-deux et gamma-globulines.

Le Professeur Liégeois et Derivaux observent une hypoprotidémie notable, portant surtout sur les albumines, qui, d'après Bilkel, « traduit, lorsqu'elle est importante, une altération irréversible du parenchyme hépatique ».

— *Cancer Hépatique :*

Dans le cancer primitif, on observe, comme dans tous les cancers, une élévation des globulines alpha et bêta, ici renforcée par celle des globulines gamma.

Dans le cancer généralisé, toutes les globulines sont augmentées, en particulier les fractions alpha-deux et gamma.

c) Variations des fractions protéiniques du diagramme électrophorétique dans les affections rénales

En Médecine Humaine, l'électrophorèse réalise une méthode particulièrement acréditée pour le diagnostic de deux affections : l'amylose et surtout la néphrose lipoïdique. Dans les affections inflammatoires, par contre, on s'accorde à reconnaître que les variations protéiniques sont moins prononcées et moins spécifiques, cependant apportent-elles quand même une très intéressante confirmation pronostique.

Chez le Chien, existent aussi des processus dégénératifs du rein, mais leur symptomatologie est le plus souvent discrète, rendant toujours le diagnostic délicat et souvent impossible. De plus, la rareté de ces syndromes leur réserve une place assez discrète, à côté de la fréquence des troubles inflammatoires ou toxiques.

— *Néphrose lipoïdique :*

L'albumine est considérablement diminuée.

Globulines alpha-un, souvent abaissées.

Globulines alpha-deux, toujours élevées et d'une manière globale.

Globulines bêta également élevées, les lipoprotéines expliquant cette variation.

Globulines gamma diminuées, contrairement au tableau de la Néphrite.

— *Amylose rénale :*

Le diagramme électrophorétique présente de sérieuses analogies avec le précédent ; selon certains auteurs, l'électrophorèse de l'urine seule présenterait des différences essentielles : dans l'Amylose, le rein, perméable à toutes les protéines sériques, donne un tracé urinaire voisin du sérum, alors que la Néphrose est caractérisée, elle, par un énorme pic albuminique.

— *Néphrites :*

Les auteurs s'accordent à observer, le plus souvent, l'augmentation des globulines alpha-deux et une élévation des globulines gamma généralement importante. Ceci coexistant caractérise une affection aiguë. L'absence d'hyper-gamma-globulinémie, traduisant le processus dégénératif, serait fâcheuse pour le pronostic.

Pour Benhamou et Puglièse, dans les Néphrites Chroniques et Sub-Aiguës, le trait marquant serait la seule augmentation des gamma-globulines, avec une légère hypoalbuminémie. Dans les urines, on noterait les mêmes constituants.

Jayle, Lagrue, Boussier, observent, dans le cas de Néphrite Chronique d'origine ascendante probable, l'augmentation des alpha-deux et des gamma-globulines.

P. et J. Groulade, chez le Chien, citent un cas de Néphrite Chronique pure, avec urée = 1,45 g/l, légère hypoalbuminémie et augmentation des alpha-deux globulines.

Un rapport A/G = 1,15.

3°) CONCLUSION

Après ce bref aperçu des propriétés essentielles des protéines sériques et quelques considérations sur leurs variations à l'état pathologique, dans les maladies du Foie et du Rein, les plus fréquemment rencontrées en Médecine Vétérinaire, il est aisé de constater la pauvreté de la littérature et les divergences des auteurs sur des processus apparemment faciles à schématiser.

Les grands syndromes hépato-rénaux ne sauraient se résumer en une laconique formule, bien établie et constamment vérifiée, grâce à laquelle le clinicien pourrait exclusivement appuyer sa conduite. A l'étage individuel, la diversité étiologique vient compliquer le problème, aussi ne s'étonnera-t-on pas de ces données éparses et parfois disparates.

Toutefois, de grandes lignes sont à dégager des variations pathologiques. Le protéinogramme des hépatiques, dans leur ensemble, serait caractérisé par une baisse de l'albumine, une augmentation des gamma et bêta-globulines et moins cons-

tamment une élévation des alpha-globulines. Quant aux rénaux, outre des manifestations variables au niveau des albumines, s'ajouterait le plus souvent l'augmentation des alpha-deux et des gamma-globulines.

TROISIEME PARTIE

TECHNIQUE D'ÉLECTROPHORÈSE SUR PAPIER

A l'origine, nous disposions d'un appareil à électrophorèse type « Jouan » et de la seule notice livrée avec lui. Aussi, n'avions-nous d'autre soin que de suivre le plus exactement possible les prescriptions de celle-ci. Les résultats variaient dans la médiocrité. Tour à tour furent modifiés la composition de la solution tampon, le temps d'expérience, les techniques de dépôt du sérum, la coloration, le séchage des bandes, etc...

Les progrès étaient lents et la séparation toujours inconstante en qualité.

Une visite au Laboratoire de Pharmacie de l'Hôpital Militaire de Toulouse devait être décisive, quant à notre technique. Le Pharmacien-Commandant GUERRE, chef du Laboratoire, que nous tenons à remercier particulièrement, ainsi que sa collaboratrice technique, M^me^ RIVIÈRE, nous mirent au courant de possibilités d'amélioration et nous firent bénéficier largement de leur haute compétence en matière d'électrophorèse. C'est ainsi que nous fûmes progressivement amené à adopter, pour ses multiples avantages exposés dans ce qui

suit, la technique que nous allons schématiser maintenant, avec quelques variantes que nous avons cru bon d'y apporter.

Il fallait, avant tout, répondre aux impératifs suivants :

— choisir une formule de solution tampon la plus adéquate pour une bonne séparation ;

- obtenir une ligne de départ des protéines étroite et bien délimitée, sans risques de déformations postérieures ;

— codifier la valeur du champ électrique et la durée de l'expérience ;

— régler le problème de la fixation des protéines, leur coloration, leur lavage ;

— mettre au point un procédé photométrique permettant l'interprétation quantitative des diagrammes obtenus.

1°) PRELEVEMENT ET CONSERVATION DES LIQUIDES BIOLOGIQUES

a) Sérum sanguin

Le sang est prélevé le matin à jeun, à la veine saphène externe ou, quand cela est difficile ou impossible, à l'une des veines jugulaires. Le récipient utilisé est un tube à essai en verre, parfaitement propre et sec. Le volume de la ponction est compris entre 5 et 10 cm^3, selon les besoins du laboratoire d'analyses médicales.

Nous laissons s'opérer, à 37° C, durant toute la journée, la rétraction du caillot et l'exsudation du sérum, en décollant parfois le caillot des parois du tube à prélèvement.

Ce procédé a été préféré à la centrifugation, favorisant souvent l'hémolyse ou la prise sous forme de gel du sérum, par suite de séparation incomplète d'avec le fibrinogène.

Le sérum ainsi obtenu, toujours rejeté à la moindre hémolyse, est utilisé le soir-même.

b) Urines

Il nous est arrivé, à titre complémentaire, d'effectuer, lors de fortes protéinuries, des électrophorèses d'urines. Celles-ci étaient toujours prélevées aseptiquement, par cathétérisme uréthral, filtration et conservation à 37° C. Les prélèvements étant effectués le plus près possible du début de l'expérience.

2°) SEPARATION ELECTROPHORETIQUE

Afin d'obtenir des tracés électrophorétiques comparables, nous avons déjà dit qu'il était indispensable d'opérer empiriquement, en fixant une fois pour toutes le protocole expérimental ; aussi ferons-nous une étude détaillée des diverses phases de la séparation électrophorétique.

a) Appareillage

— *L'alimentation haute tension* continue est fournie par l'appareil construit par Jouan, elle est destinée à produire le déplacement électrophorétique ; des régulatrices au néon la stabilisent. On opère sous tension de 120 volts.

— A cet appareil est incorporé un *photomètre*, qui envoie un flux lumineux, mesuré par cellule à couche d'arrêt, dans le microampèremètre.

— *La cuve à électrophorèse*, en plexiglass moulé, est divisée en trois parties : A, B, C.

A et C contiennent la solution tampon. La chambre est fermée par un couvercle plexiglass, percé de deux trous nécessaires au passage des électrodes. A et C sont divisés en deux compartiments par quatre cloisons mobiles opposées deux à deux. Six masselottes en plexiglass assurent la tension

des bandes (Technique de WIELAND et FIESCHER, Electrophorèse en chambre humide) (Fig. 1).

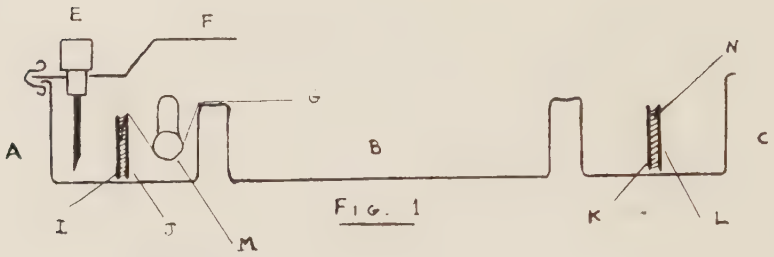


FIG. 1

Légende :

A, B. C. ..... Bacs.
E. . . .. Electrode.
F. . . .. Couvercle.
G. . . .. Bande de papier.
I, J, K, L. ..... Cloisons mobiles.
M. . . .. Masselotte.
N. . . .. Papiers-filtres entourant la bande et maintenus par les cloisons plexiglass.

b) SOLUTION TAMPON

De toutes les formules utilisables, nous avons eu recours à celle de MICHAELIS, proposée par GRASSMANN :

Véronal sodique.	29,43 g
Acétate de sodium.	19,43 g
Acide chlorhydrique 0,1 N	180 ml
Eau distillée q. s. p.	3 l

pH = 8, 6 Force ionique = 0,10

La solution de Véronal Sodique et d'Acétate de Sodium est d'abord préparée, on ramène ensuite au pH convenable par addition de l'Acide Chlorhydrique. Les mesures sont effectuées à l'aide du « pH-mètre professionnel » Jouan.

Après chaque électrophorèse, le liquide tampon des compartiments anodiques et cathodiques est mélangé. Le renouvellement de la solution a lieu tous les quinze jours environ.

Cette formule nous donna toujours d'excellents protéinogrammes et sépare bien la globuline alpha-un de l'albumine.

c) Papier

La qualité du papier-filtre employé (épaisseur, solidité après mouillage, constitution chimique) influence très nettement la mobilité électrophorétique des différentes fractions protéiques. Aussi, comprend-on l'importance du choix de la qualité du papier.

Nous avions utilisé, au début, le papier Arches n° 304. pour ne retenir finalement que le Arches n° 302, en bandes découpées au format 27×400 mm.

d) Accessoires divers

— *Une éprouvette E,* de 250 cm³, pour la solution tampon, destinée à l'imprégnation des bandes avant le dépôt du sérum.

— *Une tige de verre V* de 20 cm environ, pour leur fixation à cheval sur cette tige, la plicature de la bande étant réalisée au lieu de dépôt du sérum (Diamètre de la tige = 1/2 cm).

— *Trois cuves,* contenant environ 300 cm³ chacune d'une Solution Acétique à 1 pour 100 dans l'eau, pour le lavage des bandes après coloration.

— *Une micro-pipette* pour électrophorèse (servant au dépôt du sérum) de 10 mm³ (Pipette « Exacta », Labo-Moderne, Paris).

— *Une petite réglette* en plexiglass, pour guider le débutant dans le dépôt du sérum sur la bande. Cette réglette servant d'appui à la micro-pipette.

— *Une seconde éprouvette E'*, de 250 cm³, sans bec de versage au bord d'ouverture, pour l'imprégnation sous vide des bandes. L'ouverture de l'éprouvette est obturée par un bouchon de caoutchouc, percé de deux trous : l'un relié à la trompe à eau, l'autre laissant passer une tige de verre de 40 cm de long environ, mobile et portant à l'extrémité plongée dans l'éprouvette un fil de platine embouti formant crochet.

L'huile de ricin peut être employée comme lubréfiant pour le trajet de la tige, en même temps que pour assurer l'imperméabilité de l'éprouvette (Fig. 2).

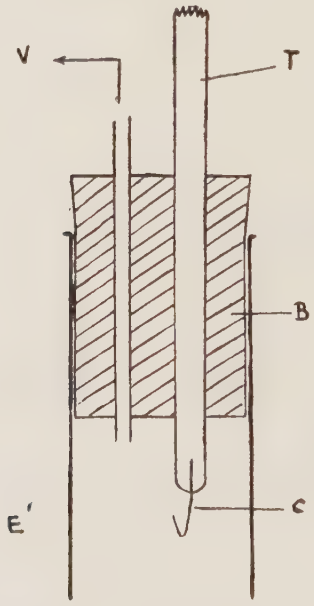


FIG. 2

Légende :

E'. . . . . Eprouvette.
V. . . . . Trompe à eau.
T. . . . . Tige de verre.
B. . . . . Bouchon.
C. . . . . Crochet de platine.

— *Une trompe à eau,* avec flacon de garde.

— *Une cuve en verre,* munie d'un couvercle hermétique et, intérieurement, d'un support en verre, pour maintenir les bandes destinées à être traitées à l'ammoniac, au-dessus de la solution ammoniacale concentrée.

— *Une étuve à dessiccation,* pour le séchage des bandes.

e) Montage préliminaire

a') *Remplissage des bacs*

Le liquide tampon est versé dans les bacs A et C ; on réalise l'égalité des niveaux par un système de siphons livré avec l'appareil.

b') *Préparation des bandes de papier et montage*

Sur le côté du papier où le grain de la trame est le plus fin, on trace, au crayon graphite, un trait à 17 cm de l'une des extrémités de la bande (trait TT' qui sera placé du côté de la cathode par la suite). La bande est, après cela, imbibée de solution tampon, puis essorée pour éviter la diffusion irrégulière de la prise d'essai. Le sérum est alors déposé.

Par la suite, la bande est immédiatement posée sur la tige de verre V, à califourchon, la ligne de plicature correspondant à TT' ; très doucement, la bande, par ses deux extrémités libres, est introduite dans l'éprouvette E, remplie de solution tampon jusqu'à 1 mm de son rebord.

La tige de verre V reposant sur les bords de l'éprouvette, on attend alors que remonte jusqu'au sérum, par capillarité, le liquide tampon (Fig. 3).

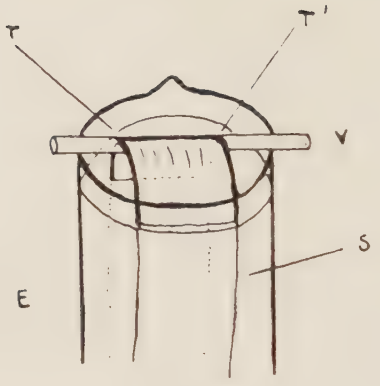


FIG. 3

Légende :

E. . . . . Eprouvette.
V. . . . . Tige de Verre.
TT'. . . . . Dépôt du sérum.
S. . . . . Solution tampon.

On retire alors la bande, qui est mise en place dans la cuve comme le montre le schéma précédemment établi. Les extrémités de la bande sont coincées entre deux cloisons mobiles, recouvertes intérieurement de papier-filtre et glissées dans des coulisses aménagées à cet effet dans les parois latérales de la cuve.

Les masselottes assurant la tension sont mises en place, puis le couvercle et les électrodes. L'expérience est prête.

Remarquons que la ligne de dépôt TT' est du côté cathode dans tous les cas, bien que certains auteurs préfèrent placer TT' au milieu de la bande de papier.

c') *Considérations sur le dépôt de la prise d'essai*

La qualité du protéinogramme dépendra exactement de la façon dont le sérum a été déposé sur le papier-filtre. Il faut

veiller à ce que la ligne de dépôt soit la plus mince possible et perpendiculaire à la direction du déplacement.

Parmi tous les procédés essayés (pipette à frein d'air, dièdre ou timbre humide), nous avons retenu comme seul efficace le dépôt à l'aide d'une micro-pipette « Exacta », graduée en mm^3. Le volume de la prise d'essai étant environ 10 mm^3.

Après avoir été essorée, la bande est placée sur un papier-filtre. La micro-pipette chargée, suit en l'effleurant à peine le trajet TT', par mouvements rapides de droite à gauche, de façon à assurer une descente régulière du sérum dans le tube capillaire. Les points TT' ne sont pas exactement atteints, on s'arrête à tt', t et t' étant situés à environ 2 mm du bord de la bande. L'opération nécessite une vingtaine environ de mouvements de va-et-vient de la pipette. Signalons qu'un expérimentateur averti peut facilement effectuer ce travail sans l'aide de la réglette plexiglass, dont le débutant fera grand profit pour se guider.

Remarque. — Lorsqu'il a été question d'électrophorèse d'urines, nous avons toujours agi de la même manière, en triplant cependant le volume de la prise d'essai. Aucune concentration préalable contre polyvinyl pyrrolidone ou déminéralisation n'ayant été effectuées. Nous opérions simplement, lors de fortes protéinuries, avec des bandes de papier de même qualité mais deux fois plus larges, faisant migrer ainsi au même niveau les protéines du sérum et de l'urine, afin de permettre une comparaison.

f) L'Electrophorèse proprement dite

Le dispositif étant prêt à fonctionner, on maintient une tension de 120 volts durant quatorze heures en moyenne. Ceci est réalisé, en pratique, en montant l'expérience le soir et en

la laissant évoluer toute la nuit. Bien que la méthode fut souvent critiquée, la séparation des diverses protéines se révéla très bonne par ce procédé.

3°) MISE EN EVIDENCE DES DIFFERENTES FRACTIONS PROTEIQUES

L'expérience terminée, les bandes de papier-filtre ne présentent aucune coloration appréciable, sauf s'il s'agissait de sérums hémolysés ou d'ictériques. On remarquera alors quelques bandes plus ou moins jaunâtres, représentant les fractions protéiniques supportant les pigments.

Le traitement que l'on se propose de faire subir aux bandes de papier est orienté vers les deux buts suivants :

— fixation des diverses fractions protéiniques ;

— révélation de leurs positions respectives à l'aide de méthodes appropriées.

a) Fixation des protéines

La coagulation thermique à l'étuve à 100° C, a été essayée; nous avons cru bon d'abandonner ce procédé, expliquant souvent les déformations latérales des diagrammes électrophorétiques. En effet, l'inégale évaporation de la solution tampon, qui se produit avant l'atteinte de la coagulation fixatrice, provoque l'apparition de courants de convection dans la trame de papier, entraînant avec eux les diverses protéines.

Nous employons, de ce fait, l'immersion durant cinq minutes des bandes dans une Solution Alcool-Acétique de composition suivante :

Acide Acétique pur cristallisé. 20cm³

Alcool à 96° q. s. p. ..... 100 cm³

Les bandes y sont plongées dès leur sortie de la cuve à électrophorèse.

Il est à remarquer que l'emploi d'un tel fixateur avec la solution de colorant dont nous parlerons plus loin, réalise une économie de Bleu de Bromophénol, produit encore assez onéreux. La bande, en effet, saturée par ce premier bain, dénature moins vite la solution révélatrice.

b) Révélation des différentes fractions

a') *Coloration*

La technique d'élution, par trop incommode, a toujours été délaissée au profit des méthodes permettant l'appréciation directe, sur la bande, de l'importance qualitative et quantitative des fractions séparées par le courant électrique.

La coloration spécifique, par fixation physico-chimique du colorant sur les protéines, est le plus souvent employée ; nous avons choisi en ce sens le Bleu de Bromophénol en solution concentrée.

Les premiers essais avaient été réalisés à l'aide du Noir Amide (Amidoschwarz 10 B), mais sa grande affinité pour le papier-filtre nécessitait de longs passages dans des Solutions d'Alcool Méthylique, sans permettre toutefois une bonne élimination du colorant des parties vierges de la bande.

Aussi avons-nous préféré le Bleu de Bromophénol qui, après avoir coloré les protéines, se laisse facilement entraîner par lavage à grande eau.

Cremer et Tisélius, Griffith et Durrum, pensant que ce colorant se fixait moins fortement sur les globulines que sur la sérum-albumine, donnent des coefficients de correction, d'ailleurs différents. Chéchant et Mlle Vaills ont

montré qu'en solution concentrée, le Bleu de Bromophénol ne présentait pas cet inconvénient.

De plus, les fortes concentrations de ce colorant assureraient une plus grande sensibilité, révélant ainsi des quantités moindres de protéines et permettraient de minimiser les effets d'usure du réactif, quand on compare les diagrammes obtenus avec le même bain.

Ci-dessous la composition de la solution de colorant dans laquelle les bandes séjournent dix minutes dès leur sortie du bain fixateur.

Bleu de Bromophénol.	1 g
Acide Acétique.	20 cm³
Alcool à 96° q. s. p.	100 cm³

Pour opérer toujours dans des conditions identiques, nous n'employons que des quantités justes suffisantes de solution pour submerger totalement la bande dans un bac de sa dimension, puis la solution était jetée, ne servant jamais deux fois.

b') *Elimination de l'excès de colorant*

A la sortie du bain révélateur, la bande se présente comme étant colorée uniformément en jaune brun, par suite de l'adsorption du Bleu de Bromophénol sur l'ensemble de la trame de papier. Il s'agit alors, opération délicate, de décolorer les parties vierges et de faire en sorte que ce lavage affecte également les diverses fractions du protéinogramme, sous peine de graves erreurs.

Ces conditions semblent réalisées en plongeant les bandes durant dix minutes dans trois bacs, contenant environ 300 cm³ d'une Solution Acétique dans l'Eau, à 1 pour 100. Les bacs étant constamment agités durant tout le temps de la décoloration.

Après le troisième bain, les parties vierges du papier sont parfaitement blanches, alors que les zones protéiques se traduisent par une coloration jaunâtre plus ou moins marquée.

c') *Traitement final*

Les bandes, correctement écourtées à la limite du protéinogramme, sont mises à l'étuve à 110° C jusqu'à ce qu'elles soient bien sèches.

Puis elles sont livrées à une atmosphère ammoniacale confinée, jusqu'au virage franc du colorant en un bleu foncé très prononcé.

Le protéinogramme familier apparaît alors, sous forme de zones transversales plus ou moins larges, colorées en bleu foncé, sans aucune distorsion ni effet de bord, lorsque toutes les étapes ont été effectuées de manière satisfaisante.

4°) INTERPRETATION DES PROTEINOGRAMMES

Sous sa forme brute, telle que nous venons de l'obtenir, le diagramme électrophorétique reste d'interprétation difficile. Certes, quelques expérimentateurs des plus avertis peuvent arriver, par la seule estimation visuelle, à le traduire. Mais combien plus évocatrice, malgré ses dangers, est une évaluation quantitative.

L'emploi de la photométrie et l'analyse graphique des courbes obtenues, reposent sur des principes théoriques qui ne sont qu'approximativement vérifiés en pratique. Il est, malheureusement, impossible d'affirmer que se réalise toujours la loi, selon laquelle il y aurait proportionnalité entre l'intensité de coloration et la quantité de protéine révélée, les réactions physico-chimiques entre les protéines et le colorant n'étant pas toujours identiques avec les différentes fractions.

Ces inconvénients étant connus et irrémédiables, il n'en reste pas moins, pour le clinicien conscient de ces imperfections, que l'interprétation quantitative des bandes obtenues reste le seul moyen valable et fécond.

a) Lecture photométrique

Le photomètre de l'appareil utilisé comprenait une source lumineuse à émission constante, qui éclairait le protéinogramme glissé dans un cadre mobile, au travers d'un condenseur constitué de deux lentilles accolées, de faible diamètre. Un diaphragme percé d'une fente reçoit, derrière la bande traversée par le flux lumineux, les rayons peu diffusés qui arrivent sur une cellule photoélectrique, dont le courant traverse un galvanomètre à échelle logarithmique. Un petit moteur fait avancer, millimètre par millimètre, la bande colorée devant la fente. Le galvanomètre indique, pour chaque zone transversale, la densité optique correspondante (on règle au zéro sur une zone vierge). En partant d'une extrémité de la bande, on enregistre ainsi les variations de la densité optique en fonction de leur distance à une origine choisie sur le papier blanc. On évalue ensuite les aires des différents accidents par rapport à l'axe des abscisses.

a') *Diminution de la lumière diffusée*
Imprégnation des bandes de papier

La lumière diffusée est une source d'erreur pour le système, aussi avons-nous pensé à améliorer les résultats en rendant le papier translucide, ce dernier ayant un pouvoir de diffusion moindre que le papier sec.

Des conclusions encore plus intéressantes ont été obtenues en réalisant cette opération sous vide, se débarrassant en plus de l'air contenu dans la trame cellulosique.

Le minimum de diffusion, d'après CHÉCHAN et Mlle VAILLS, a été obtenu pour une solution d'indice nD = 1,56, dont la composition est la suivante :

Huile de Vaseline. . . . . 162 cm³

Alpha Mono-Bromonaphtalène. . . . . 138 cm³

La réalisation technique de l'imprégnation s'imagine d'après la figure 2. La bande est accrochée au platine de la tige de verre, de manière à ce que le liquide ne soit pas en contact avec le papier. On actionne la trompe à eau durant un temps suffisant, puis on enfonce la tige de verre. Débarrassée de l'air contenu, la trame cellulosique s'imprègne facilement. Il faut compter environ dix minutes de séjour dans la solution pour une bonne imprégnation.

b') *Mise en place des bandes imprégnées, dans la réglette du photomètre*

Au lieu de monter les bandes entre deux lames de verre, suivant le schéma classique, il est plus commode, pour éviter les bulles d'air, difficiles à faire disparaître, de remplacer la lame inférieure par du papier cellophane de mêmes dimensions et de placer ensuite la lame supérieure. Ainsi évite-t-on les erreurs de propagation de la lumière au travers de ces bulles d'air, souvent présentes et difficiles à éliminer sans cet artifice.

c') *Lecture en lumière monochromatique*

— *Bases théoriques :*

Les lois de BEER et LAMBERT, selon lesquelles, pour un colorant donné, sous une épaisseur constante, la concentration de substance colorante est directement proportionnelle à la densité optique, ne sont valables qu'en lumière monochromatique, dont la longueur d'onde coïncide avec le maximum

d'absorption du colorant employé. De plus, ces lois ne sont valables qu'en milieu homogène, ce qui est en pratique réalisé par l'imprégnation déjà signalée.

— *Réalisation pratique :*

Nous avons vu toute l'importance de l'emploi de la lumière monochromatique, afin d'éviter les causes d'erreurs au cours des opérations de photométrie. Ceci nous conduisit à équiper notre appareil d'un filtre interférentiel à 6 200 A° (qui correspond aux écrans calcium des photomètres à flamme). Cet écran étant déposé horizontalement sur un support en plexiglass, entre la source lumineuse et le cadre du photomètre.

Mais à ce moment-là, sur l'appareil Jouan, la quantité de lumière transmise par l'écran est trop faible pour atteindre le 100 du galvanomètre sur le blanc de la bande. Conséquence de la trop forte sélectivité.

Afin de remédier à cet inconvénient, restaient deux possibilités :

— changer le potentiomètre latéral servant à régler le zéro de l'aiguille, par une résistance bien plus forte (Il fallait démonter l'appareil et faire venir un technicien ; nous avons abandonné cette idée) ;

— augmenter l'ouverture de l'optique de la lanterne, dont nous avons signalé déjà le faible diamètre, en remplaçant le système d'origine par deux ménisques plan convexe de + 17 dioptries (l'optique d'origine faisant 32 mm de diamètre, alors que les verres de lunettes employés accusaient 50 mm).

Ce montage est facile à réaliser, il suffit de se procurer un petit cylindre en laiton perforé de trous, pour éviter la buée de condensation et de fixer le système à la potence de la lanterne.

De la sorte avons-nous pu obtenir des tracés très corrects. De semblables modifications, réalisées par CHÉCHAN et Mlle VAILLS, leur ont permis de tirer de très favorables conclusions sur la valeur de l'électrophorèse sur papier, comparée avec la méthode de TISÉLIUS.

— *Remarque concernant la mesure de densités élevées :*

En ce qui concerne les albumines surtout, il nous est arrivé quelquefois, du fait de l'emploi d'un sérum non dilué et d'une quantité relativement importante (10 mm^3), de rencontrer des zones colorées dont la densité optique dépassait l'unité.

Pour venir à bout de cette difficulté, nous employions l'artifice suivant :

— une première lecture réalisait l'enregistrement normal de la portion d'albumines inférieure à l'unité et des globulines ;

— une seconde lecture enregistrait simplement les albumines, en faisant le zéro sur une zone colorée de cette fraction. Ainsi pouvions-nous avoir le sommet du pic.

Il suffisait, par la suite, en considérant la valeur correspondant au zéro ci-dessus, de réaliser la superposition des deux fractions du pic albumine, pour avoir le schéma complet.

d') *Conclusions*

Ces différentes considérations nous imposèrent donc des lectures en lumière monochromatique, en milieu homogène (papier imprégné sous vide par une solution Huile de Vaseline et Alpha Mono-Bromonaphtalène). En conséquence, pour l'appareil Jouan convenait-il, en plus, de modifier le diamètre de l'optique de la lanterne.

Nous avons volontairement omis d'exposer, dans les détails, la technique de réglage pour la lecture d'une bande de densité optique moyenne. Ces explications nous ont paru superflues, vu leur netteté dans le mode d'emploi livré avec l'appareil.

b) Tracé et analyse graphique des courbes. Repérage des fractions

a') *Tracé*

La courbe inscrite par le stylet enregistreur sur papier millimétré, est formée d'une succession de points dont les ordonnées représentent les densités optiques, les abscisses les déplacements du châssis.

Se pose ensuite le problème du choix de la « ligne de base ». Certains auteurs, invoquant le fait qu'il arrivait parfois que la courbe, après les gamma-globulines, ne rejoignait pas l'axe des abscisses, ont rejeté cette base et tracé une parallèle à cette ligne, passant par le point d'inflexion d'ordonnée minimum (situé le plus souvent entre les alpha-un et alpha-deux globulines). Ainsi, éliminaient-ils le fameux « carpet » des auteurs anglo-saxons. A. Bastard-Rosset, dans sa thèse, a montré le mal-fondé de ce point de vue.

On a voulu, ensuite, tracer une ligne issue de l'origine de la courbe et rejoignant le point d'inflexion séparant les gamma-globulines de la fraction indéterminée qui lui fait suite. Ou bien on a proposé de tracer une parallèle d'ordonnée très faible, tangente à la queue des gamma-globulines lorsque celle-ci faisait croire à un artefact.

Nous avons pensé qu'il était plus logique d'exploiter la courbe dans sa forme brute et que l'erreur serait moindre en prenant comme base la ligne des abscisses, les solutions proposées étant par trop arbitraires.

b') *Analyse graphique*

Le choix de la ligne de base étant définitivement fixé, il reste maintenant à séparer les diverses fractions protéiques correspondant aux accidents observés.

Une identification rigoureuse serait le calcul des différentes mobilités, mais ces mesures sont délicates et fastidieuses pour la clinique courante. Aussi nous sommes-nous référés simplement aux positions relatives des différentes fractions sur le protéinogramme. Nous rencontrons, par ordre de mobilité décroissante, les albumines, les alpha-un, alpha-deux, bêta-un, bêta-deux et gamma-globulines.

Pour cette décomposition en courbes élémentaires, nous avons rejeté l'interprétation Gaussienne, selon la technique de WIEDENANN, proposée par certains auteurs, pour adopter la méthode plus classique, dite « des verticales ». Certes, le point d'inflexion à partir duquel est tracé notre ligne séparatrice, ne correspond pas toujours avec celui où la verticale passant par l'intersection des courbes fractionnelles théorique de GAUSS coupe le protéinogramme. L'erreur, compte tenu des marges normales de variations de la méthode, n'est pas grande, comme l'a montré R. ARDRY dans une excellente étude.

Dans la plupart des cas, les fractions classiques ont été faciles à différencier. Des difficultés surgissent parfois pour séparer les alpha-un des albumines, ainsi que dans l'identification des deux fractions bêta. A tel point qu'il nous est arrivé quelques fois de donner simplement un chiffre global pour les bêta-globulines.

— *Remarque concernant l'identification des diverses fractions protéiques dans les urines :*

La migration des molécules protéiques de l'urine, sur la même bande que le sérum et à partir de la même ligne de dé-

part, facilite la comparaison des électrophorégrammes. Aussi, après lecture des bandes, il suffit de superposer les deux courbes obtenues. Nous nous sommes contenté toujours de la simple comparaison qualitative, ébauchant, suivant l'allure du tracé, une comparaison quantitative.

c) Evaluation du pourcentage des différents constituants

a') *Calcul des surfaces représentant les composants protéiques du sérum*

Pesée du papier, mesures à l'aide du papier millimétré, ont été abandonnées au profit de la planimétrie. Nous avons utilisé le planimètre Morin, système Coradi, à une seule échelle. Chaque mesure de surface étant la moyenne de deux contournements, le bras polaire étant successivement placé d'un côté et de l'autre du bras traceur. Tous les mouvements s'effectuant dans le sens des aiguilles d'une montre.

b') *Calcul des pourcentages*

Les valeurs respectives des différentes surfaces étant connues, il est facile alors, par règle de trois, de calculer le pourcentage correspondant à chacun des composants protéiques du sérum.

L'étude de la protidémie totale peut, à la rigueur, permettre la conversion de ces pourcentages en valeurs absolues.

5°) CONCLUSION A L'ETUDE DE CETTE TECHNIQUE D'ELECTROPHORESE

Nous avons essayé de la schématiser au maximum, passant rapidement sur les points classiques et insistant assez longuement parfois sur les temps essentiels de certaines manipulations ou améliorations à apporter. D'autres modifica-

tions favorables sont sûrement possibles encore, nous n'avons pas épuisé toutes les possibilités, nous avons seulement recherché une méthode fidèle et serrant le plus près possible la réalité, les publications de C. CHÉCHAN et Mlle VAILLS nous ayant, dans ce domaine, apporté une très précieuse contribution.

APPENDICE A CETTE ÉTUDE TECHNIQUE

Dans ce qui suit, sont brièvement exposées les différentes techniques que nous avons utilisées dans le but de compléter les données de l'électrophorèse, dans les maladies du Foie et du Rein. Nous ferons, ensuite, un rappel de notions de statistique, indispensables à la compréhension de nos résultats.

1°) TECHNIQUES D'EXAMENS BIOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES

a) EXAMENS SANGUINS

a') *Dosage de la Protidémie Totale*

Nous avons utilisé la méthode gravimétrique mise au point par PHILLIPS et VAN SLYKE, à l'Institut Rockefeller de New-York.

L'abaque initiale trouvée dans la publication a été transformée facilement, de manière à ne donner seulement, en fonction de la densité et après correction, la teneur en protéines du plasma.

Le sang utilisé pour ce dosage était recueilli dans un tube spécial, contenant, à l'état cristallisé, 1/10e de cm³ de la solution de HELLER et PAUL. Il était centrifugé immédiate-

ment après homogéinisation par agitation constante lors de la ponction.

Nous nous servîmes toujours de la même pipette « Préciss », pour former la goutte de sérum dont on mesurait la densité.

b') *Dosage du Cholestérol Total et Estérifié*

Les mesures ont été effectuées par notre camarade P. Couteu, par la méthode colorimétrique, à l'aide du « Spectral Junior » Jouan.

Sa thèse contient un exposé substantiel des manipulations et différentes techniques.

c') *Dosage de l'Azotémie Sanguine*

La classique méthode à l'Hypobromite, avec mesure du dégagement gazeux, par sa simplicité, a eu tous nos suffrages.

d') *Frottis en vue du Diagnostic de Piroplasmose*

Couramment effectué au Laboratoire de Médecine de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, la coloration employée était celle au May-Grünwald-Giemsa R., avec examen à l'objectif à immersion.

b) Examens des Urines

a') *Recherche et dosage de l'Albumine*

L'identification est faite d'abord à l'aide de l'Acide Nitrique concentré (recherche de l'anneau blanc caractéristique), puis par chauffage et recherche d'un précipité avec l'Acide Acétique.

Le dosage est réalisé par la méthode Néphélométrique : comparaison avec une série d'étalons. Des dilutions étaient pratiquées en présence de fortes concentrations.

b') *Recherche des Pigments Biliaires*

La réaction de GMELIN allant de pair avec l'identification de l'albumine, était employée.

c') *Recherche des Sels Biliaires*

Nous utilisions systématiquement la réaction de HAY avec la Fleur de Soufre.

2°) RAPPEL DE NOTIONS DE STATISTIQUE

En vue d'éclairer certaines données, que nous mentionnons dans la suite de notre exposé, il nous a paru utile de consacrer un petit chapitre à l'étude de l'un des aspects de la Statistique.

Quand, en biologie, on veut étudier une population, par exemple, il est classique de se référer systématiquement à un certain nombre de mensurations, caractérisant tel ou tel aspect de l'individu. A l'intérieur d'un même groupe, il est bien évident que les dimensions pour un même caractère ne sont pas toutes identiques. Pour caractériser cet ensemble, la première notion qui vienne à l'esprit est celle de la moyenne arithmétique, mais elle exprime mal la « forme » de la population. Deux populations, ayant la même moyenne arithmétique, peuvent être profondément différentes, ceci correspond à la notion de « dispersion ».

Calculons, pour chaque individu, la différence entre la moyenne arithmétique et le caractère mesuré, aussi bien en valeur algébrique qu'en valeur absolue, ces nombres ne parlent pas à l'esprit.

Elevons au carré la valeur de l'écart, ce chiffre est toujours positif, la moyenne de ces carrés est appelée « variance ». Extrayons-en la racine carrée : c'est « l'écart quadratique moyen » que l'on a coutume de désigner par la lettre grecque sigma : σ.

On dit que, dans une population A, par exemple, la « *dispersion* » σ est de 1,6, autour de la moyenne pour tel caractère, alors que, pour une population B, le même caractère accuse une dispersion de 3. En conséquence, la population A semble plus homogène, le renseignement est obtenu par la seule considération de l'écart quadratique moyen.

Si la variation du caractère résulte :

— d'effets petits,

— du même ordre de grandeur,

— de causes nombreuses et indépendantes,

la répartition des résultats autour de la moyenne suit la loi de LAPLACE-GAUSS, selon laquelle :

50 pour 100 des résultats (la moitié) ne diffèrent de la moyenne que de 0,6 σ, c'est-à-dire de 6/10^e de l'écart quadratique en plus ou en moins ;

68 pour 100 sont compris entre $-1\ \sigma$ et $+1\ \sigma$

95 pour 100 sont compris entre $-2\ \sigma$ et $+2\ \sigma$

99 pour 100 (la quasi-totalité) sont compris entre -3σ et $+3\ \sigma$

Ainsi, la notion d'écart quadratique moyen permet-elle de se faire une idée sur l'allure d'une population, comme de la valeur d'un résultat.

QUATRIEME PARTIE

Cette quatrième et dernière partie, sera divisée en deux chapitres d'importance inégale, seulement au point de vue de leur volume. Nous n'avons pas voulu, en effet, entreprendre une étude des divers sérums pathologiques, sans établir des bases physiologiques à partir desquelles nous pourrions tirer des conclusions.

Dans un premier chapitre, nous exposerons les constantes de référence que nous avons établies ; dans le second seront rassemblées nos diverses observations cliniques, relatives aux maladies du Foie et du Rein.

Chapitre Premier

SÉRUM NORMAL, LES CONSTANTES PROTÉIQUES SÉRIQUES PHYSIOLOGIQUES

La variété des dispositifs d'électrophorèse sur papier et la diversité des modalités techniques utilisées, expliquent, pour une grande part, l'absence de concordance dans les données publiées par les auteurs; quant aux valeurs respectives des principaux constituants protéiques du sérum.

Nous allons, successivement, examiner les chiffres donnés par la littérature, puis les résultats auxquels ont abouti nos recherches.

1°) LE PROTEINOGRAMME DU CHIEN NORMAL DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

Dans le tableau qui va suivre, ont été rassemblées les principales conclusions rapportées par de nombreux auteurs. Nous avons cru bon de les grouper de la sorte, pour faire ainsi éclater leur hétérogénéité.

Les chiffres ont été classés d'après la valeur des albumines et par ordre croissant. On pourra ainsi facilement se persuader de la multiplicité des résultats.

Il est à remarquer, en plus, que les nombres avancés par chaque auteur sont des valeurs statistiques moyennes, qui ne tiennent aucun compte des variations physiologiques déjà signalées dans notre étude sur les protéines sériques.

(Voir tableau ci-contre).

NOM DE L'AUTEUR	Protides Totaux g/l	Albumines %	Alpha-Globulines % α_1	α_2	α_3	Bêta-Globulines % β_1	β_2	β_3	Gamma-Glob. %
GIROUX * 5 Obs.		33	3	4			13		43
PANISSET 6 Obs.		39		8,2			30,3		22,5
DEUTSCH GOODLOE		39,6		24,9			13		9,3 +φ=13,3
GEINITZ 12 Obs.		42,2	3	4	11,3	5,7	8	8,6	17
LEWIS, PAGE, GASSER		43,6		19,1			14,3		8,8 +φ=14,5
CAMPBELL 17 Obs.		47 ± 5,15		12	± 1,58		14	± 2,73	25 ± 4,11
BERGER		47,2		12,2			22		18,6
BASTARD-ROSSET		48		16,1			22,6		13,3
CHOPART	67,1	51,1		11,3			17,7		19,9
BOGUTH		53,2		13,8			20,4		12,3
MONTEMURRO 20 Obs.	67 ± 0,4	53,6 ± 3,7	3,5 ± 5,2	7,6 ± 1,5		10,3 ± 1,2	14,5 ± 1,2		10,6 ± 1,2
GROULADE		60,5 ± 3	4 ± 1,7	7,5 ± 2		8,5 ± 5,7	11,5 ± 1		7,6 ± 1,5
LIÉGEOIS DERIVAUX	65 à 85								

φ = fibrinogène. * Après planimétrie des courbes données dans sa Thèse.

VARIATIONS AVEC L'AGE (P. et J. GROULADE)

AGE	PROTIDES TOTAUX	ALMUBINES	α_1 GLOBULINE	α_2 GLOBULINE	β_1 GLOBULINE	β_2 GLOBULINE	γ GLOBULINE
1 mois 10 cas	29,1 ± 3,5	57,3 ± 3,4	11,5 ± 3,6	6,2 ± 1,2	11,2 ± 2,7	10,9 ± 1,6	6,8 ± 1,8
1,5 mois 10 cas	30,3 ± 8,8	49.4 ± 4	10,8 ± 2,7	8,9 ± 1,5	8,8 ± 1,5	13,7 ± 1,4	8,2 ± 3,3
2,5-3 mois 15 cas	42,9 ± 4,4	51,5 ± 4,6	10,1 ± 1,9	7,5 ± 2,1	8,9 ± 2,3	13,1 ± 1,5	8,8 ± 2,1
4-12 mois 11 cas	46 ± 7,1	52,4 ± 6	7,6 ± 2,5	7,5 ± 2,4	8,7 ± 1,5	12,3 ± 1,8	10,3 ± 3
1-2 ans 11 cas	47,3 ± 5	51,5 ± 5,5	6,2 ± 2,2	8 ± 3,6	8,1 ± 2,4	11,8 ± 2,7	13,1 ± 3,5
3-9 ans 9 cas	55 ± 4,6	48 ± 5,5	6,3 ± 1,1	9,8 ± 1,5	10 ± 1,5	12,6 ± 2,2	13,3 ± 3,7
+ de 9 ans 8 cas	56,5 ± 8,1	43,4 ± 6,6	5,4 ± 1,1	10 ± 2,3	11,5 ± 2,9	13,7 ± 3,3	16 ± 5,6

Pour illustrer alors la nouvelle source de difficultés, lorsque l'on considère ces facteurs, il suffit de consulter cet autre tableau, page 66, publié par P. et J. Groulade, en 1957.

Ce ne sont que les variations observées en fonction de l'âge des animaux. Or, il n'est pas douteux — J. Giroux, dans sa thèse, y fait une brève allusion — que d'autres modifications, sûrement importantes, doivent être notées avec la race, le sexe, le métabolisme quotidien, la gestation, les états pathologiques antérieurs, etc...

De cet ensemble hétéroclite, il est donc impossible de faire un choix valable. Aussi, avons-nous pensé à établir nous-même, avec notre appareil, notre technique, des chiffres sur lesquels nous pourrions discuter nos observations cliniques.

D'un point de vue plus général, il nous paraît que cette conduite soit la seule valable en matière d'électrophorèse sur papier. Un auteur ne saurait imposer ses résultats, car ils ne sont valables que pour lui. La méthode ne peut être utilisée que sur le plan des comparaisons entre les différents diagrammes obtenus. Certains ont préconisé l'étude comparative de l'échantillon à examiner avec un seul témoin normal. Cette pratique peut être considérée comme d'un intérêt réduit, car sa valeur est bien moindre que la définition obtenue à l'aide d'une moyenne accompagnée d'un écart quadratique. En effet, même en supposant que le hasard ferait choisir comme témoin un animal normal moyen, il manquerait toujours l'exposé des limites de cette normalité. De plus, trouver un animal sain à chaque électrophorèse représente, dans une Ecole Vétérinaire, une impossibilité.

2°) ETABLISSEMENT DU PROTEINOGRAMME SERIQUE TYPE, SERVANT DE BASE PHYSIOLOGIQUE A NOS OBSERVATIONS CLINIQUES.

A la difficulté de trouver des chiens apparemment sains dans une clinique canine, s'est ajouté, pour nous, le problème des conditions de notre choix. On ne trouve pas, dans les traités de pathologie, la définition de l'animal type, indemne de toute affection antérieure ou présente, microbienne ou parasitaire, qui puisse répondre aux critères que nous recherchions. Combien sont avantagés sur ce point nos confrères de Médecine Humaine, pouvant, grâce à des commémoratifs absolument vérifiables et irréfutables, s'assurer de l'intégrité physiologique de leur sujet.

Devant toutes ces inconnues concernant le passé pathologique de nos petits animaux, force a été, pour nous, de rechercher le chien qui, présentement, semblait indemne de toute affection ou n'extériorisait que des troubles d'une gravité mineure, incapables de modifier sensiblement le protéinogramme.

Nous avons cependant réuni un certain nombre de sérums de chiens satisfaisant aux conditions requises ; une dizaine seulement ont été retenus.

Observation N° 1

Chien Bleu de Gascogne, âgé de 4 mois, pesant 4 kg. Appartenant à M. C..., Gagnac (Haute-Garonne).

Commémoratifs :

Luxation accidentelle du globe oculaire, datant de quelques jours. Celui-ci se présente, à gauche, comme un moignon sec et rétracté. L'ablation chirurgicale s'impose, la ponction san-

guine est faite au préalable. L'animal étant, par ailleurs, en parfait état de santé.

Résultats :

Protides totaux : 61 g/l.

Albumines	40,4 pour 100
Alpha-un	9,9 pour 100
Alpha-deux	17,3 pour 100
Bêta-un	5,4 pour 100
Bêta-deux	21,4 pour 100
Gamma	5,6 pour 100

Observation N° 2

Chien Setter irlandais, âgé de 1 an, pesant 20 kg. Appartenant à M. D..., à Brezet (Tarn).

Commémoratifs :

Plaie des enveloppes superficielles des bourses, n'ayant fait l'objet que de soins locaux (pommade au Madécassol). L'animal est dans un état excellent.

Résultats :

Protides totaux : 79,9 g/l.

Albumines	38,4 pour 100
Alpha-un	9,1 pour 100
Alpha-deux	12,4 pour 100
Bêta-un	6,7 pour 100
Bêta-deux	23,3 pour 100
Gamma	10,1 pour 100

Observation N° 3

Chien Setter Irlandais, âgé de 18 mois, pesant 20 kg. Appartenant à M. S..., à Cahors (Lot).

Commémoratifs :

A présenté des lésions de staphylo-démodécie bénignes au niveau de la tête et de l'encolure, qui ont été soignées avec succès à l'aide d'Antibiotiques par voies générale et locale. Un vermifuge a été aussi administré (Tétrachloréthylène).

La ponction sanguine est prélevée plus de huit jours après guérison et administration du dernier médicament, alors que l'animal semble avoir définitivement recouvré son intégrité cutanée.

Résultats :

Protides totaux : 73,7 g/l.

Albumines.	38,9 pour 100
Alpha-un.	6,1 pour 100
Alpha-deux.	8,8 pour 100
Bêta-un.	9,3 pour 100
Bêta-deux.	20,7 pour 100
Gamma.	16,2 pour 100

Observation N° 4

Chien Braque d'Auvergne, âgé de 3 ans, pesant 30 kg. Appartenant à M. C..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Au service de Parasitologie, l'animal a été soigné pour de petites lésions de staphylococcie au coude antérieur droit, puis vermifugé au Tétrachloréthylène depuis plus de dix

jours. Les lésions ont disparu, le chien se porte à merveille et présente une vigueur des plus remarquable.

Résultats :

Protides totaux : 71,4 g/l.

Albumines	53,5 pour 100
Alpha-un	4,1 pour 100
Alpha-deux	7,1 pour 100
Bêta-un	4,8 pour 100
Bêta-deux	20,2 pour 100
Gamma	10,3 pour 100

Observation N° 5

Chien de race indéterminée, âgé de 4 ans, pesant 15 kg.

Commémoratifs :

Récupéré par un de nos camarades à la fourrière, est destiné à servir la partie expérimentale de sa thèse. Son état de santé est excellent, un vermifuge a été administré depuis plus de quinze jours.

Résultats :

Protides totaux : 68 g/l :

Albumines	40,9 pour 100
Alpha-un	6,1 pour 100
Alpha-deux	11,4 pour 100
Bêta-un	7,6 pour 100
Bêta-deux	21,2 pour 100
Gamma	12,8 pour 100

Observation N° 6

Chienne de race indéterminée, âgée de 4 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. A..., Toulouse.

Commémoratifs :

Amenée à la clinique chirurgicale pour y subir l'opération d'ovariectomie, nous faisons la ponction dès son hospitalisation.

Résultats :

Protides totaux : 83,4 g/l.

Albumines	42	pour 100
Alpha-un	7,3	pour 100
Alpha-deux	8,7	pour 100
Bêta-un	9	pour 100
Bêta-deux	20	pour 100
Gamma	13	pour 100

Observation N° 7

Chien Braque allemand, âgé de 5 ans, pesant 30 kg. Appartenant à M. V..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Oblitération des voies lacrymales de l'œil gauche, tension intra-oculaire normale. L'animal semble en état satisfaisant, la ponction sanguine est faite avant la désobstruction des canaux lacrymaux.

Résultats :

Protides totaux : 83,4 g/l.

Albumines	41,1	pour 100
Alpha-un	6,9	pour 100

Alpha-deux.	12	pour 100
Bêta-un.	7	pour 100
Bêta-deux.	19,3	pour 100
Gamma.	13,7	pour 100

Observation N° 8

Chien Setter Lemon-Belton, âgé de 9 ans et pesant 30 kg. Appartenant à M. M..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Vieille cardiopathie, probablement due à une strongylose cardio-pulmonaire, justifiant de temps en temps des soins à l'aide des digitaliques.

La ponction est faite alors que le chien revient à l'Ecole en qualité de « Mordeur ».

Résultats :

Protides totaux : 64,5 g/l.

Albumines.	42,6	pour 100
Alpha-un.	4,2	pour 100
Alpha-deux.	12,5	pour 100
Bêta-un.	5,3	pour 100
Bêta-deux.	21,6	pour 100
Gamma.	13,8	pour 100

Observation N° 9

Chien courant, âgé de 10 ans et pesant 10 kg. Appartenant à M. M..., à Toulouse.

Commémoratifs :

En clinique externe, cet animal est consulté par suite d'une légère otacariase et traité à l'aide du Psorexane H. Cette otacariase n'affectant que l'oreille droite.

Résultats :

Protides totaux : 79,9 g/l.

Albumines.	36,3 pour 100
Alpha-un.	5,6 pour 100
Alpha-deux.	18 pour 100
Bêta-un.	7,2 pour 100
Bêta-deux.	23 pour 100
Gamma.	9,9 pour 100

OBSERVATION N° 10

Chien Braque d'Auvergne, âgé de 12 ans et pesant 20 kg. Appartenant à M. L..., à Toulouse.

Commémoratifs :

L'animal présente des signes de constipation due à une alimentation irrationnelle et une légère conjonctivite à l'œil gauche. Après un lavement, le chien se vide normalement, sa conjonctivite est soignée avec des Antibiotiques sous forme de pommade.

Résultats :

Protides totaux : 79,9 g/l.

Albumines.	39,1 pour 100
Alpha-un.	9,4 pour 100
Alpha-deux.	15,4 pour 100
Bêta-un.	5,7 pour 100
Bêta-deux.	18,6 pour 100
Gamma.	11,8 pour 100

Ces différentes observations représentent un aspect assez varié d'animaux, ayant des âges et des races suffisamment hétérogènes, pour que l'on puisse avoir une idée acceptable des normes physiologiques à l'aide de notre technique d'électrophorèse.

Il est bien évident que notre conception est sujette ici à critiques, le nombre d'animaux examinés étant peut-être insuffisant et leur intégrité physiologique n'étant pas toujours parfaite. Nous avons, cependant, préféré baser nos discussions ultérieures sur ces animaux, plutôt que d'adopter une quelconque des normes avancées par les auteurs, les dangers de fausses interprétations étant bien moindres. D'autant plus que l'étude statistique de nos résultats paraît être assez favorable.

La moyenne arithmétique des chiffres obtenus est :

Protides totaux : 74,51 g/l.

Albumines	41,3 pour 100
Alpha-un	6,8 pour 100
Alpha-deux	12,3 pour 100
Bêta-un	7,3 pour 100
Bêta-deux	20,9 pour 100
Gamma	11,7 pour 100

Nous avons ensuite calculé, pour chaque fraction, la « variance » et « l'écart quadratique moyen » σ et obtenu ainsi le tableau suivant :

Protides totaux : 74,51 $\pm$ 7.

Albumines	41,3 $\pm$ 4,45
Alpha-un	6,8 $\pm$ 1,96
Alpha-deux	12,3 $\pm$ 3,87
Bêta-un	7,3 $\pm$ 1,54
Bêta-deux	20,9 $\pm$ 1,41
Gamma	11,7 $\pm$ 2,75

Il est alors assez agréable de constater que si, bien sûr, les chiffres ne coïncident avec aucun de ceux des différents auteurs, les écarts quadratiques que nous avons trouvés, sauf peut-être pour les protides totaux, sont acceptables et sont une preuve de l'homogénéité de nos résultats.

3°) CONCLUSION

Devant la multiplicité des constantes physiologiques rencontrées dans les publications depuis une dizaine d'années, nous avons cru bon d'établir nous-même notre base référentielle. Ces chiffres n'ont qu'une valeur toute relative et ne sauraient définir le protéinogramme sérique du Chien normal que pour un opérateur travaillant dans les mêmes conditions physico-chimiques que celles dont ils sont l'aboutissement.

CHAPITRE II

LES DIFFÉRENTS ASPECTS DU PROTÉINOGRAMME SÉRIQUE, SES VARIATIONS DANS LES AFFECTIONS HÉPATO-RÉNALES DU CHIEN

En 1949, le Professeur F. LIÉGEOIS écrivait, dans son « Traité de Pathologie Médicale des Animaux Domestiques » : « De toutes les méthodes proposées jusqu'à présent pour l'exploration fonctionnelle du Foie, seules sont applicables, en Médecine Vétérinaire, l'analyse des urines, la recherche de la bilirubinurie, du rapport $\frac{\text{polypeptides}}{\text{urée}}$ et, dans une mesure moindre, du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ ».

A cette époque-là, les applications cliniques de l'électrophorèse sur papier, en Médecine Humaine, commençaient à peine à être cohérentes. Puis, les publications se succédèrent à un rythme accéléré, cette voie nouvelle enthousiasmait les cliniciens. Désormais, sont bien connus certains as-

pects de la pathologie du système hépato-rénal. Dans notre Médecine, des auteurs se sont déjà intéressés à ces grands syndromes, nous les avons cités. Faisant suite à leurs travaux, nous avons essayé d'apporter notre humble contribution à ce vaste champ d'investigations, dont nous n'aurons défriché qu'une bien minuscule partie.

Toutes nos observations réunies, il s'agissait encore, pour les présenter, de les classer. Quel fil conducteur adopter ? Nous avons délibérément choisi la classification clinique, celle qui, à notre avis, aura les suffrages du praticien.

a) *Troubles Fonctionnels du Foie :*

— *par hypohépatisme :*

Insuffisants légers. - Eczémas.

Petits Insuffisants Hépatiques.

Grands Insuffisants Hépatiques. - Hépato-Rénaux.

— *Piroplasmose. - Ictères Hémolytique et Mixte.*

b) *Troubles Inflammatoires du Foie :*

Hépatite Aiguë.

Hépatite Chronique.

c) *Cancer hépatique.*

d) *Troubles Inflammatoires du Rein :*

Néphrite Aiguë passagère.

Néphrite Chronique.

I. — LE PROTEINOGRAMME SERIQUE DU CHIEN ET LES TROUBLES FONCTIONNELS DU FOIE.

1°) Troubles Fonctionnels par Hypohépatisme

En pathologie, en général, il est bien rare d'observer des troubles occasionnés par une exacerbation des diverses fonctions hépatiques (hyperhépatisme).

Au contraire, il est plus classique, en Pathologie Canine surtout, à la suite de facteurs étiologiques bien souvent indéfinissables, de constater des manifestations cliniques pouvant se rattacher plus ou moins aisément à l'Insuffisance d'une ou de plusieurs des fonctions du Foie.

Sous cette rubrique : Hypohépatisme, nous avons réuni un certain nombre d'observations cliniques se traduisant par une diminution des diverses fonctions internes du Foie. Dans chaque cas, une ou plusieurs électrophorèses ont été faites, ainsi que divers autres examens complémentaires.

a) *Les Insuffisants Hépatiques légers*
(douze cas)

Dans une de leurs études, P. et J. GROULADE groupent sous ce titre : « Les Insuffisants qui n'extériorisent leur état que par un Eczéma ou une intolérance aux graisses ». Nos observations ont porté sur un certain nombre d'eczémateux, présentant différentes lésions à divers stades d'évolution.

On ne saurait, bien sûr, confondre Eczéma et Insuffisance Hépatique ; entreprendre ici une discussion étiologique aussi délicate, dépasserait de trop le cadre de notre sujet. Il reste néanmoins de ces quelques remarques que coïncident assez souvent, pourtant, des dermatoses et le trouble d'une ou plusieurs des fonctions du Foie. En ce sens avons-nous cru opportun de faire rentrer l'Eczéma dans le grand syndrome de l'Insuffisance Hépatique.

a') *Otite externe non parasitaire. - Catarrhe Auriculaire :*

Il s'agit là d'une localisation un peu particulière, se caractérisant le plus souvent par un eczéma suintant à tous les degrés, évoluant vers des complications ulcératives ou exulcératives, quelquefois même d'allure papillomateuse.

OBSERVATION N° 11

Chien Berger belge, âgé de 12 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. M..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Catarrhe Auriculaire rebelle, affectant les deux oreilles, particulièrement la gauche. Soigné après une rechute grave à l'aide des médicaments classiques, destinés à assécher l'écoulement nauséabond ; les progrès sont lents, une nette amélioration est observée le jour de la ponction sanguine.

Concurremment était pratiquée la lactothérapie, sous forme de deux injections de lait de 4 cm^3, tous les deux jours.

Résultats :

Protides totaux : 83,4 g/l.

Albumines.	28 pour 100
Alpha-un.	3 pour 100
Alpha-deux.	10 pour 100
Bêta-un.	5 pour 100
Bêta-deux.	27 pour 100
Gamma.	28 pour 100

Cholestérol Total : 2,34.

Cholestérol Estérifié : 0,91.

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = 0{,}38.$$

Ces derniers chiffres étant en faveur de l'Insuffisance Hépatique.

Observation N° 12

Chienne Cocker, âgée de 7 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. G..., à Castelsarrasin (Lot-et-Garonne).

Commémoratifs :

Catarrhe Auriculaire des deux oreilles, avec abondant écoulement fétide. L'animal est soigné depuis une douzaine de jours à l'aide des mélanges asséchants, associés au Madécassol (Asiaticoside de *Centella asiatica*), par voie locale. Une amélioration très peu sensible est notée avec diminution de l'écoulement.

Résultats :

Protides totaux : 78,3 g/l.

Albumines.	36 pour 100
Alpha-un.	3 pour 100
Alpha-deux.	6 pour 100
Bêta-un.	5 pour 100
Bêta-deux.	26 pour 100
Gamma.	24 pour 100

b') *Eczéma dorso-lombaire :*

Chez le Chien, cette forme est la plus souvent rencontrée ; appelée parfois « eczéma polymorphe », elle se traduit par un prurit constant et toujours violent, capable d'entraîner les lésions de la peau observées.

Observation N° 13

Chien Skye-Terrier, âgé de 5 ans, pesant 7 kg. Appartenant à M. J..., à Carcassonne.

Commémoratifs :

Prurit dorso-lombaire avec lésions érythémateuses et suintantes, en régions antérieures surtout, plus sèches et croû-

teuses en régions postérieures. Rasé puis traité aux asséchants, une amélioration par tarissement des sécrétions est notée.

Résultats :

Premier prélèvement sanguin

Protides totaux : 86,8 g/l.

Albumines	34 pour 100
Alpha-un	6 pour 100
Alpha-deux	17 pour 100
Bêta-un	5 pour 100
Bêta-deux	17 pour 100
Gamma	21 pour 100

Cholestérol Total : 1,54.

Cholestérol Estérifié : 0,59.

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = 0{,}38.$$

Analyses d'urines : Pigments et sels biliaires.

Deuxième prélèvement sanguin

Après traitement local à l'aide de l'Huile de Cade et injection par voie générale, tous les jours, durant douze jours, de 50 mg d'Extraits de Foie Lyophylisés (ROLLAND).

Protides totaux : 83,4 g/l.

Albumines	36 pour 100
Alpha-un	7 pour 100
Alpha-deux	13 pour 100
Bêta-un	6 pour 100
Bêta-deux	20 pour 100
Gamma	18 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}72}{1{,}60} = 0{,}45.$$

Analyses d'urines : aucun des éléments signalés auparavant.

A ce stade, les poils ont repoussé, les lésions sont définitivement guéries. On peut, dans cette évolution, suivre, avec l'amélioration clinique, les modifications dans le même sens des différents tests hépatiques ; seules, restent quelque peu élevées les gamma-globulines.

Observation N° 14

Chien Loulou de Poméranie, âgé de 3 ans, pesant 7 kg. Appartenant à M. D..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Grande plaque suintante au niveau du garrot, quelques lésions de même nature éparses sur la ligne du dos.

Traité depuis trois jours à l'aide de l'Eau de Dalibour et de Lacoderme au Goudron.

Résultats :

Protides totaux : 74,5 g/l.

Albumines.	14 pour 100
Alpha-un.	7 pour 100
Alpha-deux.	9 pour 100
Bêta-un.	9 pour 100
Bêta-deux.	42 pour 100
Gamma.	19 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}822}{2} = 0{,}41.$$

Analyses d'urines : Pigments et Sels biliaires.

Par la suite, ce chien fut, outre les traitements locaux, soigné aux Extraits de Foie durant neuf jours et sortit guéri des hôpitaux (50 mg par jour en intra-musculaire).

OBSERVATION N° 15

Chien de race indéterminée, âgé de 4 ans, pesant 15 kg. Appartenant à M. V..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Légères dépilations dorso-lombaires, constipation opiniâtre, état général satisfaisant. La constipation est soignée tout d'abord, ainsi que les lésions cutanées, par application d'Eau Blanche et d'Oxyde de Zinc.

Résultats :

Premier prélèvement sanguin

Protides totaux : 79,9 g/l.

Albumines	43 pour 100
Alpha-un	5 pour 100
Alpha-deux	8 pour 100
Bêta-un	8 pour 100
Bêta-deux	23 pour 100
Gamma	13 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}51}{1{,}44} = 0{,}35.$$

Analyses d'urines : Pigments et Sels biliaires.

Deuxième prélèvement sanguin

Après traitement local dans les mêmes conditions et injections d'Extraits de Foie (50 mg) durant quinze jours. Les lésions érythémateuses semblaient beaucoup améliorées, mais

le jour de la ponction sanguine une nouvelle poussée inflammatoire apparaît. La constipation, qui dût être surveillée durant plusieurs jours, avait disparu.

Protides totaux : 79,9 g/l.

Albumines.	38 pour 100
Alpha-un.	5 pour 100
Alpha-deux.	8 pour 100
Bêta-un.	5 pour 100
Bêta-deux.	25 pour 100
Gamma.	19 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}50}{1{,}30} = 0{,}38.$$

Analyses d'urines : Pigments biliaires.

Par la suite, après un traitement d'une semaine au Cortancyl (delta-cortisone), l'animal était guéri.

Il est intéressant, ici, de noter, au cours de la poussée inflammatoire, la diminution des albumines, l'augmentation des bêta-deux et des gamma-globulines.

Observation N° 16

Chien Griffon, âgé de 2 ans, pesant 6 kg. Appartenant à M. B..., à Castres (Tarn).

Commémoratifs :

Légère inflammation érythémateuse de la région abdominale, au voisinage du fourreau et sur la ligne du dos. Traitée simplement à l'aide de l'Eau de Dalibour.

Résultats :

Protides totaux : 69,6 g/l.

Albumines	36 pour 100
Alpha-un	4 pour 100
Alpha-deux	7 pour 100
Bêta-un	6 pour 100
Bêta-deux	38 pour 100
Gamma	9 pour 100

Cinq jours après, les traitements locaux assuraient la guérison de l'animal.

OBSERVATION N° 17

Chien Berger allemand, âgé de 6 ans, pesant 25 kg. Appartenant à M. R..., à Narbonne (Aude).

Commémoratifs :

Lésions d'eczéma dorso-lombaire, avec troubles digestifs caractérisés par une gastro-entérite. Les lésions sont traitées à l'aide des traditionnelles préparations de colorants et les troubles digestifs à l'aide de Citrate de Soude et de Méthionine.

Résultats (après deux jours de traitement) :

Protides totaux : 79,9 g/l.

Albumines	37 pour 100
Alpha-un	4 pour 100
Alpha-deux	7 pour 100
Bêta-un	12 pour 100
Bêta-deux	23 pour 100
Gamma	17 pour 100

Analyses d'urines : Pigments biliaires.

Une douzaine de jours de traitement suffirent à améliorer complètement l'état de l'animal.

Observation N° 18

Chien Boxer bringé, âgé de 2 ans, pesant 23 kg. Appartenant à M. C..., à Castres (Tarn).

Commémoratifs :

Lésions d'eczéma sec dorso-lombaire, depuis l'âge de 6 mois, traitées sans résultats depuis un an.

L'animal est soigné avec l'Eau de Dalibour, l'Eau Blanche, du Cardiazol durant deux jours, à raison de 50 cg par jour. Enfin, avec des Extraits d'*Ortosiphon stamineus*.

Résultats :

Protides totaux : 73 g/l.

Albumines.	40 pour 100
Alpha-un.	5 pour 100
Alpha-deux.	4 pour 100
Bêta.	36 pour 100
Gamma.	15 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}768}{2{,}3} = 0{,}33.$$

Analyses d'urines : Pigments biliaires et Sels biliaires.

Un traitement à base d'Extraits de Foie est ensuite institué, amenant la guérison au bout de huit jours.

Observation N° 19

Chien Pointer, âgé de 8 ans, pesant 15 kg. Appartenant à M. D..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Lésions classiques d'eczéma dorso-lombaire sous forme de plaques érythémateuses plus ou moins suintantes et dépilées. L'animal est traité à l'aide des non moins classiques soins locaux.

Résultats :

Protides totaux : 79,2 g/l.

Albumines	33 pour 100
Alpha-un	3 pour 100
Alpha-deux	17 pour 100
Bêta-un	10 pour 100
Bêta-deux	21 pour 100
Gamma	16 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}856}{2} = 0{,}42.$$

---

c') *Kératose faciale symétrique :*

Il s'agit d'une affection assez rare et assez curieuse à la fois, avec hyperkératose faciale : au pourtour des yeux, à la face interne du pavillon et aux pelotes plantaires, quelquefois aux métacarpes et aux métatarses, avec symétrie de ces lésions. Le plus souvent, le Gronendal présente cette dermatose, sans que l'on puisse expliquer cette prédisposition de la race.

Observation N° 22

Chien Berger belge, âgé de 8 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. G..., à Toulouse.

Commémoratifs :

L'animal présente, outre un craquelement de l'épiderme de la truffe, des desquamations cutanées dorso-lombaires et caudales, sans prurit.

On soigne à l'Eau Blanche et pratique une formol-leucogélification qui se révèle négative.

Résultats :

Premier prélèvement sanguin

Protides totaux : 86,8 g/l.

Albumines	32 pour 100
Alpha-un	3 pour 100
Alpha-deux	6 pour 100
Bêta-un	6 pour 100
Bêta-deux	39 pour 100
Gamma	14 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}60}{1{,}75} = 0{,}34.$$

Analyses d'urines : Pigments biliaires.

On commence, ensuite, un traitement aux Extraits de Foie et des soins locaux où alternent Alcool Camphré, pommade soufrée, Alcool Iodé et Colorants. Les lésions ne s'améliorent pas.

Deuxième prélèvement sanguin

Protides totaux : 86,8 g/l.

Albumines	24 pour 100
Alpha-un	5 pour 100
Alpha-deux	12 pour 100

Bêta-un. . . . . 9 pour 100
Bêta-deux. . . . . 33 pour 100
Gamma. . . . . 17 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0,72}{1,78} = 0,40.$$

Analyses d'urines : Pigments biliaires et indican urinaire.

On soigne particulièrement les lésions faciales qui ne font que progresser, les dépilations du chanfrein s'étendent autour des yeux, dont les contours s'éclaircissent. Par contre, les lésions dorso-lombaires semblent stoppées. Le réflexe oculo-cardiaque révèle une hypervagotonie ; on soigne avec la Bellafoline.

Troisième prélèvement sanguin

La kératose faciale symétrique semble donc bien caractérisée :

Protides totaux : 78 g/l.
Albumines. . . . . 31 pour 100
Alpha-un. . . . . 5 pour 100
Alpha-deux. . . . . 8 pour 100
Bêta-un. . . . . 12 pour 100
Bêta-deux. . . . . 24 pour 100
Gamma. . . . . 20 pour 100

Analyses d'urines : Pigments et Sels biliaires.

Le chien fut repris par son propriétaire sans autre amélioration clinique.

d') *Eczéma plus ou moins généralisé :*

Nous mentionnons, ici, deux cas où les lésions affectent presque toute la surface du corps.

Observation N° 20

Chien Griffon, âgé de 15 ans et pesant 10 kg. Appartenant à M. M..., Castres (Tarn).

Commémoratifs :

Lésions érythémateuses localisées à de nombreux endroits de l'économie, particulièrement la ligne dorso-lombaire et la région abdominale. Un traitement externe à l'aide des colorants est institué.

Résultats :

Premier prélèvement sanguin

Protides totaux : 93,6 g/l.

Albumines	18 pour 100
Alpha-un	3 pour 100
Alpha-deux	38 pour 100
Bêta	20 pour 100
Gamma	21 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0,96}{2,04} = 0,47.$$

Puis, après quinze jours de traitement aux Extraits de Foie, toujours dans les mêmes conditions et amélioration clinique :

Deuxième prélèvement sanguin

Protides totaux : 89,7 g/l.

Albumines	19 pour 100
Alpha-un	6 pour 100
Alpha-deux	28 pour 100
Bêta	20 pour 100
Gamma	27 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0,92}{1,84} = 0,50.$$

OBSERVATION N° 21

Chien Epagneul breton, âgé de 7 ans, pesant 7 kg. Appartenant à M. B..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Lésions eczémateuses du dos, de l'abdomen et des membres avec aussi dépilation de la zone péri-oculaire.

Au niveau du conduit auditif externe, on note la présence d'une inflammation catarrhale.

L'ensemble de ces lésions est soigné à l'aide de pommade soufrée, les localisations particulières sont traitées en conséquence.

Résultats :

Protides totaux : 81,2 g/l.

Albumines	27 pour 100
Alpha-un	8 pour 100
Alpha-deux	10 pour 100
Bêta-un	14 pour 100
Bêta-deux	23 pour 100
Gamma	18 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0,95}{2} = 0,45.$$

Analyses d'urines : Pigments biliaires

Le traitement est poursuivi par la suite, mais l'animal, du fait de son mauvais état général, après avoir contracté une bronchite, donne des signes de défaillance cardiaque et meurt quelques jours après.

L'autopsie, outre les lésions cardio-pulmonaires, révèle une dégénérescence graisseuse du Foie et l'existence de signes de néphrite chronique.

CONCLUSIONS

De l'étude de ces onze chiens eczémateux, présentant tous, à des degrés divers, des signes trahissant une légère déficience hépatique (pigments biliaires, valeur du rapport Cholestérol Estérifié/Cholestérol Total), il semble ressortir que le fait le plus frappant, outre la diminution régulière des albumines chez presque tous les sujets, soit l'augmentation parallèle des gamma-globulines, dont la valeur relative double parfois la valeur moyenne normale.

Simultanément et dans l'ensemble, les alpha-globulines, par contre, ne paraissent pas subir de variations bien significatives, si ce n'est une très légère tendance à diminuer particulièrement pour les alpha-deux. Fait assez inquiétant, alors que les processus inflammatoires et exsudatifs, chez l'Homme, entraînent le plus souvent une hyperglobulinémie alpha-deux.

Les bêta-globulines ont une tendance générale à augmenter, avec mention spéciale pour les bêta-deux qui s'élèvent très nettement, contrairement à ce qu'observaient P. et J. Groulade.

Malgré ces quelques divergences envers, d'une part, une conception classique et, d'autre part, des résultats de personnes autorisées, nous ferons remarquer que l'observation n° 15 semble, toutefois, confirmer nos vues et conclusions :

Un premier protéinogramme a été fait au début de l'affection et du traitement, après une amélioration des lésions, un second protéinogramme a été réalisé lors d'une poussée érythémateuse, confirmant nos conclusions : baisse sensible des albumines, alpha-globulines stationnaires, augmentation des bêta-deux et surtout gamma-globulines, alors que les protides totaux, comme toujours, ne subissent aucune variation importante.

L'explication pathogénique des variations observées est assez facile en ce qui concerne les variations simultanées des albumines, bêta et gamma-globulines traduisant l'atteinte du parenchyme hépatique (En Médecine Humaine, l'augmentation très marquée des gamma-globulines dans les eczémas non allergiques est bien connue, ainsi que la participation des bêta-globulines (LEINBROCK).

La stabilité des alpha-deux globulines et plus inattendue encore leur légère tendance à diminuer, pourrait traduire l'absence de réactions de l'organisme à ces processus, peut-être une abdication. Nous n'avons, en effet, relevé l'augmentation des alpha-deux que dans trois cas seulement (N^{os} 13, 19 et 20), alors que, dans les autres eczémas aigus (N^{os} 14, 15, 16 et 17), même évoluant favorablement, ces globulines étaient normales ou diminuées. Dans les formes chroniques (N^{os} 11, 12, 18, 22 et 21), les globulines alpha-deux étaient toujours inférieures aux valeurs normales moyennes.

Notons encore que, dans les trois observations où ne se manifestèrent aucune amélioration clinique (N^{os} 12, 21 et 22), la protidémie totale était augmentée légèrement, les albumines diminuées, les alpha-deux globulines normales ou diminuées, alors qu'étaient augmentées bêta-un, bêta-deux et gamma-globulines.

b) *Les Petits Insuffisants Hépatiques*

(neuf cas)

Ont été rangés dans ce groupe les animaux présentant des troubles digestifs et urinaires, caractérisés d'une manière plus ou moins constante par un appétit capricieux, des vomissements, des défécations irrégulières, avec présence parfois, dans leurs urines, de pigments biliaires, rarement de sels biliaires.

Il est à remarquer qu'il n'existe pas, avec les animaux précédents, de différence capitale ; nous les avons séparés artificiellement en tenant compte de la présence ou non d'une dermatose, cette classification satisfaisant l'esprit et correspondant à une réalité clinique.

Nous avons été amenés et d'après le Professeur F. Liégeois, à distinguer, des Petits Insuffisants passagers et des Petits Insuffisants chroniques.

a') *Petits Insuffisants passagers :*

Les troubles observés peuvent être en relation, soit avec une déficience, avant la guérison d'une maladie infectieuse, soit avec une intoxication discrète.

Observation N° 23

Chien de race indéterminée, âgé de 10 ans, pesant 15 kg. Appartenant à M. M..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Présentant depuis longtemps une cataracte bilatérale, ayant justifié une tuberculination qui se révéla négative. Contracte, par la suite, une trachéo-bronchite qui est soignée classiquement. Après une douzaine de jours, s'amendent les symptômes respiratoires et apparaissent des alternatives de constipation et de diarrhée.

Résultats :

Premier prélèvement sanguin

Protides totaux : 69,8 g/l.

Albumines	36 pour 100
Alpha-un	6 pour 100
Alpha-deux	27 pour 100
Bêta-un	4 pour 100

Bêta-deux. . . . . 21 pour 100
Gamma. . . . . 6 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0,74}{2,1} = 0,35.$$

Urée sanguine : 0,23 g/l.

Analyses d'urines : Pigments biliaires et Indican urinaire.

L'opération de cataracte sur un œil fut ensuite pratiquée. En même temps que les traitements antibiotiques, cardiotoniques et réhydratants post-opératoires, on entreprit aussi l'administration quotidienne de 50 mg d'Extrait de Foie. La constipation s'installa, le traumatisme oculaire s'améliora, puis le chien fut repris par son propriétaire. Une seconde étude électrophorétique eut lieu trois semaines après la première.

Deuxième prélèvement sanguin

Protides totaux : 75,5 g/l.

Albumines. . . . . 42 pour 100
Alpha-un. . . . . 5 pour 100
Alpha-deux. . . . . 19 pour 100
Bêta-un. . . . . 5 pour 100
Bêta-deux. . . . . 23 pour 100
Gamma. . . . . 6 pour 100

On peut noter ici une amélioration sensible du protéinogramme à la suite du traitement opothérapique

La poussée alpha-deux serait explicable par l'évolution préalable d'une bronchite.

Observation N° 24

Chien Berger allemand, âgé de 3 ans, pesant 30 kg. Appartenant à M. G..., à Muret (Haute-Garonne).

Commémoratifs :

Le propriétaire, à la clinique externe, signale que son animal est, depuis deux ou trois jours, sujet à des troubles d'allure gastro-entéritiques, avec inappétence.

La température rectale du chien est normale. On ordonne un traitement citraté et cholérétique.

Résultats :

Protides totaux : 85 g/l.

Albumines	40 pour 100
Alpha-un	7 pour 100
Alpha-deux	18 pour 100
Bêta-un	6 pour 100
Bêta-deux	11 pour 100
Gamma	18 pour 100

Analyses d'urines : Pigments biliaires.

OBSERVATION N° 25

Chien Epagneul français, âgé de 6 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. M..., à Sorèze (Tarn).

Commémoratifs :

Appartenant à un restaurateur, l'animal a été vermifugé à l'aide d'une préparation contenant de l'Arécoline. Depuis cette date, il présente des troubles digestifs gastro-intestinaux, avec inappétence.

Résultats :

Protides totaux : 62,8 g/l.

Albumines	35 pour 100
Alpha-un	5 pour 100
Alpha-deux	18 pour 100

Bêta-un.	6 pour 100
Bêta-deux.	26 pour 100
Gamma.	10 pour 100

Analyses d'urines : Pigments biliaires et Sels biliaires.

Soigné, par la suite, à l'aide de Citrate de Soude, Sérum Glucosé et Extraits de Foie, l'état de l'animal s'améliora rapidement et il fut rétabli après une semaine de traitement.

b') *Petits Insuffisants chroniques :*

Les troubles évoluent, ici, longuement et par intermittences. On assiste à des poussées évolutives déclenchées soit par l'alimentation, le surmenage ou le refroidissement, etc...

Observation N° 26

Chienne Berger allemand, âgée de 2 ans et pesant 20 kg. Appartenant à M. P..., à Narbonne (Aude).

Commémoratifs :

Déjà soignée, il y a trois mois, pour des troubles rappelant ceux de l'Insuffisance Hépatique, à l'aide d'Extraits d'*Orthosiphon stamineus*. Consultée à nouveau pour inappétence, on fait remarquer des urines foncées et des selles décolorées.

Résultats :

Protides totaux : 74 g/l.

Albumines.	51 pour 100
Alpha-un.	6 pour 100
Alpha-deux.	7 pour 100
Bêta-un.	13 pour 100
Bêta-deux.	11 pour 100
Gamma	12 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}822}{2{,}22} = 0{,}37.$$

Urée sanguine : 0,23 g/l.

Analyses d'urines : Pigments biliaires et Indican urinaire.

Par la suite, l'animal, soigné aux Extraits de Foie durant quinze jours (100 mg par jour), sortit en apparente bonne santé des hôpitaux.

Observation N° 27

Chien Berger allemand, âgé de 7 ans, pesant 25 kg. Appartenant à M. L..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Amené à la consultation d'externat, pour manifestations classiques de troubles d'Insuffisance Hépatique bénigne, l'animal est hospitalisé.

Résultats :

Premier prélèvement sanguin

Protides totaux : 76,3 g/l.

Albumines.	24 pour 100
Alpha-un.	4 pour 100
Alpha-deux.	14 pour 100
Bêta-un.	8 pour 100
Bêta-deux.	26 pour 100
Gamma.	24 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}528}{1{,}38} = 0{,}38.$$

Urée sanguine : 0,13 g/l.

Un traitement de une semaine, à l'aide de Sérum Glucosé et d'Extraits de Foie (100 mg par jour) est institué. Une

légère poussée fébrile est enregistrée le quatrième jour ; l'injection d'Antibiotiques en vient rapidement à bout.

Deuxième prélèvement sanguin
(le septième jour)

Protides totaux : 73 g/l.

Albumines	22 pour 100
Alpha-un	8 pour 100
Alpha-deux	16 pour 100
Bêta-un	8 pour 100
Bêta-deux	24 pour 100
Gamma	22 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = 0{,}40.$$

Urée sanguine : 0,14 g/l

On poursuit le même traitement durant une semaine : l'état de l'animal est grandement amélioré, il a bon appétit et a grossi de 4 kg. Son propriétaire vient le retirer.

Troisième prélèvement sanguin

Une semaine après sa sortie, l'animal est ramené de nouveau avec des troubles identiques à ceux ayant justifié sa première hospitalisation.

Protides totaux : 73 g/l.

Albumines	31 pour 100
Alpha-un	7 pour 100
Alpha-deux	15 pour 100
Bêta-un	10 pour 100
Bêta-deux	19 pour 100
Gamma	18 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}92}{1{,}88} = 0{,}48.$$

Urée sanguine : 0,60 g/l.

Le traitement abandonné est de nouveau poursuivi durant une dizaine de jours.

Quatrième prélèvement sanguin

Protides totaux : 73 g/l.

Albumines	31 pour 100
Alpha-un	5 pour 100
Alpha-deux	16 pour 100
Bêta-un	6 pour 100
Bêta-deux	24 pour 100
Gamma	18 pour 100

Le chien sortit des hôpitaux ; on apprit, par la suite, que l'état de sa santé évoluait favorablement.

OBSERVATION N° 28

Chien Epagneul breton, âgé de 5 ans et pesant 15 kg. Appartenant à M. R..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Troubles d'Insuffisance Hépatique, soignés déjà depuis plus de deux ans. Est hospitalisé à la suite d'une poussée évolutive.

Résultats :

Protides totaux : 79,9 g/l.

Albumines	30 pour 100
Alpha-un	9 pour 100
Alpha-deux	7 pour 100
Bêta-un	8 pour 100
Bêta-deux	23 pour 100
Gamma	23 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}92}{2{,}63} = 0{,}35.$$

Observation N° 29

Chien Caniche, âgé de 3 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. R..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Soigné depuis un mois par un confrère, sans résultats, pour inappétence et quelques vomissements bilieux, à l'aide de Méthionine, Vitamine B 12 et Sérum Glucosé.

Résultats :

Protides totaux : 76,4 g/l.

Albumines	26 pour 100
Alpha-un	5 pour 100
Alpha-deux	11 pour 100
Bêta-un	14 pour 100
Bêta-deux	28 pour 100
Gamma	16 pour 100

Analyses d'urines : Pigments biliaires et indican urinaire.

L'animal, revu deux jours après, présentait, dans ses urines, les mêmes éléments pathologiques ; on ne notait pas encore d'amélioration clinique sensible.

Observation N° 30

Chien Caniche, âgé de 10 ans, pesant 15 kg. Appartenant à M. S..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Depuis longtemps consulté régulièrement pour troubles hépatiques, évoluant par accès. Depuis peu, les crises deviennent de plus en plus fréquentes. L'animal est abattu et vomit fréquemment.

Résultats :

Protides totaux : 74,6 g/l.

Albumines	39 pour 100
Alpha-un	7 pour 100
Alpha-deux	15 pour 100
Bêta-un	10 pour 100
Bêta-deux	17 pour 100
Gamma	12 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}976}{2.48} = 0{,}39.$$

OBSERVATION N° 31

Chien Loulou de Poméranie, âgé de 3 ans, pesant 5 kg. Appartenant à M. E..., à Carcassonne (Aude).

Commémoratifs :

L'animal ne présente pas de troubles cliniques autres qu'un dépôt blanchâtre de cholestérol sur la cornée et de manière symétrique sur les deux yeux. Coexistent évidemment des troubles de la vision, caractérisant cette lipoïdose cornéenne.

Résultats :

Protides totaux : 76,4 g/l.

Albumines	40 pour 100
Alpha-un	6 pour 100
Alpha-deux	16 pour 100
Bêta-un	9 pour 100
Bêta-deux	18 pour 100
Gamma	11 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}944}{2{,}2} = 0{,}42.$$

Urée sanguine : 0,95 g/l.

CONCLUSIONS

Bilan des variations du protéinogramme sérique observées au cours de l'examen de ces « Petits Insuffisants Hépatiques » : on retrouve, comme précédemment, une très nette constance dans la valeur de la protidémie totale, les albumines ont toujours tendance à diminuer, mais leur mouvement descendant semble plus lent que chez les eczémateux, les alpha-globulines restent assez bien dans les limites normales, alors que pour les bêta-globulines la tendance générale est vers l'augmentation, particulièrement pour les bêta-un. Ce mouvement d'ascension n'épargne pas les gamma-globulines, mais son intensité est bien moindre que chez les eczémateux.

Nous observons donc les mêmes mouvements dans les valeurs relatives des différentes fractions protéiques que chez les « Insuffisants Légers », hormis la substitution au niveau des bêta-globulines, mais ces variations semblent comme amorties et beaucoup moins prononcées.

Comme P. et J. Groulade l'ont signalé chez leurs « Insuffisants Hépatiques Graves », qui semblent correspondre cliniquement à nos « Petits Hépatiques », nous notons, dans l'augmentation des bêta-globulines, l'élévation plus sûre des bêta-un, alors que les bêta-deux ont des variations plus erratiques. Par contre, les mouvements au niveau des albumines et des globulines gamma sont moins accusés que ceux qu'ils observent par rapport à leurs études sur les eczémateux.

Dernière remarque : il est intéressant d'observer, chez les Insuffisants passagers, la franche augmentation des globulines alpha-deux, très facilement associable à l'étiologie de ces troubles.

c) *Les Grands Insuffisants Hépatiques*
(neuf cas)

Ce syndrome est, le plus souvent, caractérisé par des signes digestifs graves (vomissements, diarrhée intense, rapidement suivie de constipation opiniâtre), des troubles hémorragique de l'intestin (mélèna, dysenterie, entérorragie), un amaigrissement constant par défaut d'assimilation protidique, un ictère parfois et des signes nerveux discrets sous forme de somnolence, abattement, sorte de coma hépatique.

Les troubles évoluent avec plus ou moins d'intensité et de rapidité, suivant le degré de l'atteinte du Foie ; lésions souvent primaires par auto-intoxication grave ou suite à une maladie infectieuse sévère.

L'affection reste assez rarement sous sa forme pure et primitive, c'est-à-dire avec de seules lésions graves du Foie, l'altération de l'épithélium rénal vient logiquement aggraver celle du parenchyme hépatique ; aussi, rapidement, aboutit-on aux complications fréquentes de l'hépato-néphrite.

a') *Grands Insuffisants Hépatiques sans participation Rénale :*

Sont rassemblées, ici, quatre observations relatives à des animaux présentant des troubles d'Insuffisance Hépatique grave, avec apparente intégrité du filtre rénal : absence de protéinurie et azotémie normale.

Observation N° 32

Chien Berger allemand, âgé de 8 ans, pesant 24 kg. Appartenant à M. G..., à Basnières (Tarn).

Commémoratifs :

Après une série de troubles digestifs dont la gravité a échappé au propriétaire, l'animal est dans un état extrême

de maigreur, refuse toute nourriture et son atonie lui fait répugner tout mouvement.

Résultats :

Premier prélèvement sanguin

Protides totaux : 65,9 g/l.

Albumines	33 pour 100
Alpha-un	5 pour 100
Alpha-deux	8 pour 100
Bêta	37 pour 100
Gamma	17 pour 100

Analyses d'urines : aucun élément anormal.

Durant une semaine, l'animal reçoit quotidiennement 50 mg d'Extraits de Foie lyophilisés. L'appétit revient, une reprise de poids est notée jusqu'à 25 kg 500.

Deuxième prélèvement sanguin

Protides totaux : 65,9 g/l.

Albumines	37 pour 100
Alpha-un	4 pour 100
Alpha-deux	12 pour 100
Bêta	33 pour 100
Gamma	14 pour 100

Dans les mêmes conditions, les Extraits de Foie sont poursuivis durant dix jours, l'amélioration initiale se précise, le poids du chien est alors de 26 kg 700.

Troisième prélèvement sanguin

Protides totaux : 73 g/l.

Albumines	29 pour 100
Alpha-un	3 pour 100
Alpha-deux	7 pour 100
Bêta-un	13 pour 100

Bêta-deux. . . . . 30 pour 100
Gamma. . . . . 18 pour 100

Deux jours après le traitement est arrêté ; l'animal, pesant alors 27 kg, est repris par son propriétaire dans un état général satisfaisant les apparences.

Observation N° 33

Chien Setter irlandais, âgé de 3 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. C..., à Castres (Tarn).

Commémoratifs :

Depuis quelques jours, présente des signes de gastro-entérite assez violente. L'amaigrissement est rapide, l'anorexie est totale. Température rectale : 39° C. Sérum Glucosé et Citrate de Soude sont administrés.

Résultats :

Protides totaux : 73 g/l.

Albumines. . . . . 36 pour 100
Alpha-un. . . . . 6 pour 100
Alpha-deux. . . . . 21 pour 100
Bêta-un. . . . . 5 pour 100
Bêta-deux. . . . . 17 pour 100
Gamma. . . . . 15 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}516}{1{,}64} = 0{,}31.$$

Analyses d'urines : Pigments biliaires et Indican urinaire.

Dans les jours qui suivirent on devait prescrire un traitement avec Extraits de Foie, Sérum Glucosé et Antibiotiques, par suite de légères poussées fébriles jusqu'à 39°3 C.

L'état de l'animal ne s'améliora point, il mourut cachectique dans les quinze jours d'une crise aiguë d'œdème du poumon. On observa aussi, à l'autopsie, des lésions de néphrite chronique.

Observation N° 34

Chien Berger allemand, âgé de 2 ans, pesant 28 kg. Appartenant à M. B..., Toulouse.

Commémoratifs :

Amaigrissement en une quinzaine de jours sans autres symptômes bien nets. Température rectale : 39°1 C.

Une tuberculination, alors pratiquée, donne un résultat négatif. Dans les jours qui suivent, apparaît une diarrhée noirâtre, d'odeur désagréable, alors que l'animal continue à s'alimenter presque normalement.

Résultats :

Protides totaux : 73 g/l.

Albumines	42 pour 100
Alpha-un	6 pour 100
Alpha-deux	18 pour 100
Bêta-un	10 pour 100
Bêta-deux	16 pour 100
Gamma	8 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}60}{1{,}60} = 0{,}37.$$

Urée sanguine : 0,23 g/l.

Analyses d'urines : Pigments biliaires et Indican urinaire.

Les cinq jours qui suivirent, malgré le traitement à l'aide des Extraits de Foie (100 mg par jour), furent marqués par

une aggravation de l'état de l'animal jusqu'à sa mort. Anorexie, amaigrissement et abattement caractérisèrent ses derniers moments.

L'autopsie se révéla riche en renseignements : outre une forte congestion intestinale, on notait le caractère hémorragique des ganglions viscéraux et une fragilisation capillaire ayant entraîné des hémorragies nombreuses dans le tissu conjonctif sous-cutané, sur le diaphragme et le péritoine.

Le foie présentait des signes nets de dégénérescence graisseuse, des foyers de nécrose nombreux et des lésions de péri-hépatite.

L'œdème du poumon expliquait la mort de l'animal.

Observation N° 35

Chien Berger allemand, âgé de 3 ans, pesant 15 kg. Appartenant à M. Saint-A..., à Albi (Tarn).

Commémoratifs :

Anorexie prolongée, amaigrissement consécutif, palpation-pression du Foie révélant une exquise sensibilité. Température rectale ne dépassant pas 39° C. Soigné déjà à l'aide de Sérum Glucosé et du Divanillidène Cyclohexanone sans résultat. Reçoit par la suite, durant cinq jours consécutifs, un flacon de Trophysan Simple en injections sous-cutanées, perfusions goutte à goutte, accélérées par l'addition *in loco* de Hyaluronidase Testiculaire (125 TRU).

(Le Trophysan étant une solution d'acides aminés immédiatement assimilables — dont les huit « essentiels » — avec les facteurs métaboliques [Vit. PP, Vit. B 6, Potassium] et énergétiques [Sorbitol] qui en permettent l'utilisation).

Une amélioration de l'état de l'animal est observée avec reprise de l'appétit ; on arrête le traitement.

Résultats :

Premier prélèvement sanguin

Protides totaux : 50 g/l.

Albumines	49 pour 100
Alpha-un	6 pour 100
Alpha-deux	21 pour 100
Bêta	17 pour 100
Gamma	7 pour 100

Analyses d'urines : Pigments biliaires.

Deuxième prélèvement sanguin

(alors que le propriétaire doit venir imminemment retirer son animal)

Protides totaux : 57 g/l.

Albumines	35 pour 100
Alpha-un	6 pour 100
Alpha-deux	21 pour 100
Bêta	28 pour 100
Gamma	10 pour 100

Les jours qui suivirent furent marqués par une aggravation de l'état du chien, qui contracta une bronchite capillaire à la suite de son affaiblissement, le propriétaire n'étant pas venu le chercher. Malgré le traitement spécifique, la mort s'en suivit. Outre les lésions pulmonaires, l'autopsie permit de constater des lésions de cirrhose hépatique grave, coloration jaune uniforme du Foie et des signes de néphrite diapédétique.

b') *Grands Insuffisants Hépatiques avec participation Rénale :*

Nous avons groupé, sous cette rubrique, les observations répondant au syndrome Hépato-Néphritique, très classiquement observé dans notre Médecine, mais ici dans sa forme anictérique.

OBSERVATION N° 36

Chien Epagneul breton, âgé de 3 ans et pesant 15 kg. Appartenant à M. C..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Gastro-entérite évoluant depuis une dizaine de jours, ayant provoqué un amaigrissement considérable de l'animal et de l'inappétence. La palpation abdominale droite est douloureuse. Après deux jours de traitement glucosé, aucune amélioration n'est appréciable. Des symptômes nerveux apparaissent sous forme d'une crise épileptiforme très brève.

L'anorexie est totale. Température rectale : 38°6 C, après injection, la veille, d'Antibiotiques (La température étant 39°3 C au préalable).

Résultats :

Protides totaux : 76,4 g/l.

Albumines	37 pour 100
Alpha-un	4 pour 100
Alpha-deux	26 pour 100
Bêta-un	6 pour 100
Bêta-deux	17 pour 100
Gamma	10 pour 100

Urée sanguine : 0,27 g/l

Analyses d'urines : Pigments biliaires et Albumine.

Dans les cinq jours qui suivirent, l'animal décéda sans autres manifestations cliniques qu'une petite toux quinteuse et sèche, accompagnée d'une anorexie rebelle.

L'autopsie mit en évidence des lésions de congestion rénale et une cirrhose du Foie.

Observation N° 37

Chienne Cocker, âgée de 14 ans, pesant 15 kg. Appartenant à M. P..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Soignée déjà pour urémie, il y a une dizaine de jours, après un traitement avec Aminophylline et Sérum Glucosé, son état s'était amélioré grandement (Urée : 1,9 g/l).

Puis, suite à un période de mieux, l'animal est consulté de nouveau, refusant toute nourriture.

Température : 40°3 C, le jour de l'examen.

Résultats :

Premier prélèvement sanguin

Protides totaux : 69,8 g/l.

Albumines.	30 pour 100
Alpha-un.	6 pour 100
Alpha-deux.	18 pour 100
Bêta-un.	7 pour 100
Bêta-deux.	18 pour 100
Gamma.	21 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0,77}{2,1} = 0,36.$$

Analyses d'urines : aucun élément anormal.

Deuxième prélèvement sanguin

Après huit jours de traitement à l'aide d'Extraits de Foie et d'Antibiotiques, l'animal va pour le mieux et n'a plus de fièvre. Son état justifie son renvoi des hôpitaux.

Protides totaux : 80 g/l.

Albumines.	22 pour 100
Alpha-un.	6 pour 100
Alpha-deux.	19 pour 100
Bêta-un.	9 pour 100
Bêta-deux.	20 pour 100
Gamma.	24 pour 100

Quelques jours après, l'animal nous fut ramené et il mourut d'une péritonite aiguë due à une obstruction intestinale occasionnée par un gros caillou.

Observation N° 38

Chien Braque allemand, âgé de 2 ans et pesant 17 kg Appartenant à M. R..., à Castelmaurou.

Commémoratifs :

Consulté à la clinique d'externat pour inappétence depuis une semaine, avec quelques vomissements bilieux.

Température rectale : 39°2 C.

Résultats :

Protides totaux : 53,5 g/l.

Albumines.	49 pour 100
Alpha-un.	2 pour 100
Alpha-deux.	5 pour 100
Bêta-un.	13 pour 100
Bêta-deux.	22 pour 100
Gamma.	9 pour 100

Analyses d'urines : Pigments biliaires.

Dosage néphélométrique de l'albumine urinaire : 1 g/l.

L'électrophorèse de l'urine montre la prédominance de la fraction albumine, dans les protéines ayant traversé le filtre rénal.

Observation N° 39

Chien Epagneul breton, âgé de 10 ans et pesant 25 kg. Appartenant à M. B..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Présentant des troubles pouvant se rattacher au syndrome hépato-néphrite, l'animal est hospitalisé. Il est abattu, constipé, ne mange pas, sa température rectale est 39°6 C ; l'injection d'Antibiotiques la ramène, le lendemain, à 39°3.

Résultats :

Protides totaux : 76,4 g/l.

Albumines.	27 pour 100
Alpha-un.	5 pour 100
Alpha-deux.	9 pour 100
Bêta-un.	11 pour 100
Bêta-deux.	28 pour 100
Gamma.	20 pour 100

Urée sanguine : 4 g/l.

Analyses d'urines : Pigments biliaires.

Dosage néphélométrique de l'albumine : 8 g/l.

L'électrophorèse de l'urine montre toujours la prédominance de la fraction albumine, bien que l'on puisse retrouver aussi les autres fractions.

Le traitement poursuivi à l'aide de diurétiques hépato-rénaux ne sut que prolonger la vie de l'animal d'une quinzaine de jours. Lésions intéressantes : néphrite chronique et cirrhose hépatique.

Observation N° 40

Chienne Berger allemand, âgée de 6 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. C..., à Anthre (Lot-et-Garonne).

Commémoratifs :

Soignée depuis une huitaine de jours pour des troubles entéritiques, avec anémie intense, anorexie et asthénie. Température rectale oscillant entre 38°5 et 39° C.

Résultats :

Protides totaux : 67,4 g/l.

Albumines.	48 pour 100
Alpha-un.	5 pour 100
Alpha-deux.	16 pour 100
Bêta-un.	7 pour 100
Bêta-deux.	15 pour 100
Gamma.	9 pour 100

Urée sanguine : 0,95 g/l.

Le lendemain : 3,79 g/l.

Deux jours après la chienne est trouvée morte ; à l'autopsie, lésions classiques de cirrhose hépatique et de néphrite chronique.

CONCLUSIONS

On observera, à la suite de l'interprétation de nos résultats concernant ces « Grands Insuffisants Hépatiques », une tendance à l'abaissement de la protidémie totale et des albu-

mines. Au niveau des alpha-un globulines, pas de variation. Les alpha-deux, au contraire, accusent un très net mouvement ascendant aussi bien dans les formes apparemment pures (Obs. n^{os} 33, 34, 35) que dans les Hépato-Néphrites (Obs. n^{os} 36, 37, 40). Les globulines bêta, particulièrement les bêta-un, augmentent, alors que les bêta-deux n'ont que des variations assez peu significatives. Les gamma-globulines sont aussi l'objet d'un mouvement ascendant.

Il est à remarquer que ces variations sont calquées en quelque sorte, sur celles observées chez les « Petits Hépatiques » à deux différences près concernant la protidémie totale et les globulines alpha-deux. L'abaissement plus marqué de la protidémie totale pourrait trouver son explication dans l'intensité et la durée des troubles digestifs constatés. L'augmentation de la globuline alpha-deux peut être une conséquence des troubles fébriles (Obs. n^{os} 33, 34, 35) (Voir P. et J. Groulade : « Hépatiques en période aiguë avec température modérée ») — ou de l'importance des complications rénales (Obs. n^{os} 36, 37, 40) (Voir P. et J. Groulade : « Syndromes Hépato-Rénaux »).

A noter que les observations n° 38 et particulièrement n° 39 ne semblent pas, malgré les altérations rénales, accuser une augmentation alpha-deux.

2°) Piroplasmose. - Ictère Hémolytique et Mixte Trouble de la Fonction externe du Foie

Les Professeurs Darraspen et Florio, étudiant, il y a quelques années, cette affection, ont remarqué que, d'un point de vue essentiellement clinique, il semblait que la lésion hépatique soit signée par l'apparition d'un ictère. L'infestation par les piroplasmes n'étant qu'à l'origine d'un syndrome hémolytique pur. En effet, ces auteurs appuient leurs conclusions en rejetant tout rapport étroit de corrélation en-

tre l'hémolyse et l'intensité de l'ictère : un animal présentant un très fort degré d'hémolyse peut n'extérioriser qu'anémie et bilirubinurie, alors qu'un autre peu déglobulinisé aura des signes d'ictère très prononcé. La participation lésionnelle du Foie paraît donc conditionner l'évolution de l'ictère.

Nous rapportons seize cas de piroplasmose s'étant caractérisés sous diverses formes et ayant présenté ou non un ictère. Il nous a paru intéressant de conserver toutes nos observations, afin de voir si, toutefois, malgré l'absence d'ictère, il n'y aurait pas, dans les formes dites « pures » de la piroplasmose (syndrome hémolytique seul), d'altérations hépatiques décelables par le test électrophorétique.

A tout autre mode de classification, nous avons encore une fois préféré la classification clinique.

a) *Piroplasmose suraiguë* (un cas)

Observation N° 41

Chienne Kortal, âgée de 2 ans, pesant 15 kg. Appartenant à M. D..., à l'Isle-Jourdain (Gers).

Commémoratifs :

Le 8 décembre 1959, à midi, comportement normal ; subitement, dans l'après-midi, abattement intense, température centrale : 40°9 C.

Le 9 décembre 1959, dans la matinée, un frottis sanguin révèle la présence de piroplasmes. On effectue la ponction sanguine, l'animal reçoit alors les premiers soins : Sérum Glucosé et 10 667 R.P. (antipiroplasmicide de synthèse). En fin d'après-midi, la température rectale est 39°6 C

Le 10, l'amélioration se confirme et le 11 décembre l'animal est guéri. Température rectale : 38°5 C.

Résultats :

Protides totaux : 73 g/l.

Albumines.	27 pour 100
Alpha-un.	10 pour 100
Alpha-deux.	4 pour 100
Bêta-un.	5 pour 100
Bêta-deux.	42 pour 100
Gamma.	12 pour 100

Aucune coloration des muqueuses ne fut observée dans cette évolution, si ce n'est leur pâleur extrême.

---

b) *Piroplasmose aiguë*

Beaucoup plus fréquente que la précédente, cette forme évolue en une dizaine de jours. Dans la piroplasmose suraiguë, l'ictère est souvent précoce, alors que dans les manifestations aiguës celui-ci n'apparaît que tardivement, faisant suite au syndrome hémolytique. Bien des fois aussi ne se révèle-t-il pas.

a') *Formes anictériques* (sept cas) :

Observation N° 42

Chienne Epagneul breton, âgée de 3 ans et demi, pesant 15 kg. Appartenant à M. V..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Consultée pour adynamie, inappétence et anémie. Température rectale : 40°9 C. Le propriétaire déclare avoir enlevé, il y a cinq ou six jours, de nombreuses tiques, à la suite d'une partie de chasse. L'animal est malade depuis trois jours. Le frottis sanguin révèle des piroplasmes nombreux

Résultats :

Protides totaux ; 62,6 g/l.

Albumines.	40 pour 100
Alpha-un.	8 pour 100
Alpha-deux.	11 pour 100
Bêta-un.	14 pour 100
Bêta-deux.	21 pour 100
Gamma.	6 pour 100

Observation N° 43

Chien Epagneul, âgé de 6 mois, pesant 7 kg. Appartenant à M. M..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Admis dans les hôpitaux à la suite de manifestations d'abattement, d'anorexie et d'une très forte anémie de ses muqueuses, que vient confirmer un frottis sanguin. Température rectale : 39°6 C. Malgré l'absence de piroplasmes dans les hématies, l'animal reste très fortement suspect, aussi lui administre-t-on les classiques médicaments piroplasmicides.

Résultats :

Protides totaux : 73 g/l.

Albumines.	22 pour 100
Alpha-un.	10 pour 100
Alpha-deux.	8 pour 100
Bêta-un.	12 pour 100
Bêta-deux.	29 pour 100
Gamma.	19 pour 100

Analyse des urines très fortement colorées : Pigments biliaires.

Observation N° 44

Chien Boxer, âgé de 4 ans, pesant 24 kg. Appartenant à M. P..., à Auch (Gers).

Commémoratifs :

Soigné depuis deux jours pour piroplasmose par un confrère, qui a traité dans ce but avec le Zothélone. Aucune amélioration sensible n'est notée. Un frottis montre la présence de piroplasmes nombreux. Température rectale : 39°8 C.

Résultats :

Protides totaux : 69,8 g/l.

Albumines	24 pour 100
Alpha-un	13 pour 100
Alpha-deux	7 pour 100
Bêta-un	8 pour 100
Bêta-deux	24 pour 100
Gamma	24 pour 100

Urée sanguine : 0,37 g/l.

Analyses des urines : Pigments biliaires et Indican urinaire.

Dosage néphélométrique de l'albumine : 1,6 g/l.

Une semaine après, le traitement avec Sérum Glucosé et 10 667 R.P. assurait la guérison de l'animal.

Observation N° 45

Chien Briard, âgé de 3 ans, pesant 45 kg. Appartenant à M. F..., Rabastens (Tarn).

Commémoratifs :

A la clinique externe, le propriétaire signale l'adynamie et l'inappétence de son chien depuis deux ou trois jours.

Nous observons une forte anémie des muqueuses et une émission d'urines nettement colorées en brun chocolat. Un frottis ne révèle pas la présence visible de piroplasmes.

Résultats :

Protides totaux : 87,4 g/l.

Albumines.	29 pour 100
Alpha-un.	6 pour 100
Alpha-deux.	21 pour 100
Bêta-un.	14 pour 100
Bêta-deux.	20 pour 100
Gamma.	10 pour 100

Analyses des urines : Pigments biliaires.

On prescrit le traitement habituel de la piroplasmose.

Observation N° 46

Chien Epagneul breton, âgé de 6 ans, pesant 10 kg. Appartenant à M. I..., à Toulouse.

Commémoratifs :

A plusieurs reprises déjà, ce chien a été soigné pour crise aiguë de piroplasmose. L'examen de ses muqueuses traduit une anémie intense.

Sa température rectale est de 39°1 C.

Résultats :

Protides totaux : 60 g/l.

Albumines.	20 pour 100
Alpha-un.	2 pour 100
Alpha-deux.	6 pour 100
Bêta-un.	22 pour 100
Bêta-deux.	47 pour 100

Gamma. . . . . 3 pour 100

Urée sanguine : 0,15 g/l.

Le lendemain, la température était de 40° C, on lui administra le traitement suivant : Zothélone et Sérum Glucosé. Dans l'après-midi, il décédait. On notait, à l'autopsie, de nombreuses hémorragies rénales et de la splénomégalie.

OBSERVATION N° 47

Chien Boxer, âgé de 6 ans et demi, pesant 20 kg. Appartenant à M. B..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Piroplasmose traitée déjà par un confrère avec le Trypan Bleu et le Zothélone (la coloration bleu clair des muqueuses nous empêcha d'apprécier la présence ou non d'un ictère). Une brève amélioration passagère est suivie maintenant d'inappétence et d'asthénie.

Résultats :

Protides totaux : 65 g/l.

Albumines.	26 pour 100
Alpha-un.	8 pour 100
Alpha-deux.	11 pour 100
Bêta-un.	19 pour 100
Bêta-deux.	27 pour 100
Gamma.	9 pour 100

Urée sanguine : 2 g/l.

Analyses des urines : Pigments biliaires.

Observation N° 48

Chien pointérisé, âgé de 2 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. S..., à Martres-Tolosane (Haute-Garonne).

Commémoratifs :

Présentant des signes cliniques de piroplasmose, l'animal est hospitalisé. Température rectale : 39°5 C.

Résultats :

Protides totaux : 54 g/l.

Albumines	31 pour 100
Alpha-un	5 pour 100
Alpha-deux	13 pour 100
Bêta-un	10 pour 100
Bêta-deux	26 pour 100
Gamma	15 pour 100

Soigné au Zothélone et Sérum Glucosé, l'animal repartait guéri, après cinq jours de traitement.

---

b') *Formes avec ictère* (cinq cas) :

Observation N° 49

Chienne de race indéterminée, âgée de 12 ans et pesant 40 kg. Appartenant à M. F..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Depuis quelques jours, présente des symptômes respiratoires avec respiration courte et abdominale, des symptômes cardiaques : essoufflement rapide, des signes hépato-rénaux, avec douleur à la palpation-pression. Température rectale : 40°5 C. Muqueuses ictériques. Un frottis confirme le diagnostic de piroplasmose. L'injection de Zothélone et de Glucose ramène, le lendemain, la température à 38°5 C.

Résultats :

Protides totaux : 54,5 g/l.

Albumines.	38 pour 100
Alpha-un.	14 pour 100
Alpha-deux.	12 pour 100
Bêta-un.	9 pour 100
Bêta-deux.	14 pour 100
Gamma.	13 pour 100

Malgré l'amélioration apparente, le chien meurt dans la nuit. A l'autopsie, on notait des signes d'ictère mixte et une belle splénomégalie.

OBSERVATION N° 50

Chien des Pyrénées, âgé de 3 ans, pesant 48 kg. Appartenant à M. A..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Le 18 avril 1960, a reçu un traitement piroplasmicide justifié par les symptômes très nets qu'il présentait. Le 20, l'animal est toujours prostré, ses muqueuses ictériques et ses urines foncées. Un traitement glucosé et à l'aide d'Extraits de Foie est mis en œuvre jusqu'au 25 avril, où son état semble s'améliorer. La ponction sanguine est effectuée avant son départ. L'animal a alors recouvré l'appétit, ses urines sont plus claires, ses muqueuses cependant gardent leur coloration.

Résultats :

Protides totaux : 73 g/l.

Albumines.	38 pour 100
Alpha-un.	6 pour 100
Alpha-deux.	7 pour 100

Bêta-un.	7 pour 100
Bêta-deux.	23 pour 100
Gamma.	19 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0{,}568}{1{,}4} = 0{,}40.$$

Observation N° 51

Chien Berger belge, âgé de 1 an, pesant 10 kg. Appartenant à M. A..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Amené, il y a trois jours, avec un ictère très prononcé. Température rectale 39°7 C. Un frottis confirme le diagnostic de piroplasmose. On administre immédiatement Sérum Glucosé et 10 667 R.P. Le lendemain, l'amélioration est sensible, la température normale : 38°5 C. Le chien s'alimente de manière satisfaisante.

Résultats :

Protides totaux : 73 g/l.

Albumines.	33 pour 100
Alpha-un.	5 pour 100
Alpha-deux.	4 pour 100
Bêta-un.	7 pour 100
Bêta-deux.	37 pour 100
Gamma.	14 pour 100

Analyses des urines : Pigments biliaires.

Dosage néphélométrique de l'albumine urinaire : 1,9 g/l.

L'étude du protéinogramme urinaire révèle la présence de la totalité, en faible quantité, des protéines sériques.

Quatre jours après l'animal, définitivement remis de sa maladie, est rendu à son propriétaire, manifestant seulement un très léger ictère de ses muqueuses.

Observation N° 52

Chienne Braque allemand, âgée de 3 ans, pesant 10 kg. Appartenant à M. V..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Etat extrême de maigreur et forte asthénie empêchant la chienne de se tenir sur ses membres. Les troubles évoluent depuis quatre ou cinq jours et, depuis deux jours, est apparu un léger subictère. Température rectale : 39°4 C. Urines colorées.

Résultats :

Protides totaux : 66 g/l.

Albumines.	37 pour 100
Alpha-un.	8 pour 100
Alpha-deux.	6 pour 100
Bêta-un.	7 pour 100
Bêta-deux.	29 pour 100
Gamma.	13 pour 100

Analyses d'urines : Pigments biliaires.

Dosage néphélométrique de l'albumine urinaire : 1,2 g/l.

L'animal décéda dans les vingt-quatre heures qui suivirent. A l'autopsie : splénomégalie et cirrhose hypertrophique.

Observation N° 53

Chien Cocker Doré, âgé de 3 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. B..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Depuis une huitaine de jours, présente un ictère avec température rectale normale, des vomissements bilieux et des urines de couleur chocolat foncé. Un frottis sanguin met en évidence des piroplasmes.

Résultats :

Protides totaux : 76,4 g/l.

Albumines.	38 pour 100
Alpha-un.	5 pour 100
Alpha-deux.	17 pour 100
Bêta.	25 pour 100
Gamma.	15 pour 100

---

c) *Piroplasmose Chronique*

Un cas nous a paru évoluer sous la forme chronique, nous le rapportons ci-dessous.

OBSERVATION N° 54

Chien Setter irlandais, âgé de 5 ans, pesant 25 kg. Appartenant à M. L..., Graulhet (Tarn).

Commémoratifs :

Piroplasmose soignée en octobre 1959, semble définitivement remis. Quinze jours après, une rechute oblige un nouveau traitement (Lomidine). Depuis, le chien ne mange que rarement et a beaucoup maigri. La température oscille toujours aux alentours de 39°5 C. Une profonde anémie a décoloré complètement ses muqueuses.

Résultats :

Premier prélèvement sanguin le 2 décembre. — Température : 39° C.

Protides totaux : 60,5 g/l.

Albumines	35 pour 100
Alpha-un	11 pour 100
Alpha-deux	15 pour 100
Bêta-un	22 pour 100
Bêta-deux	10 pour 100
Gamma	7 pour 100

Analyses des urines : Pigments biliaires.

La numération globulaire signe une grave anémie.

On soumet l'animal au traitement suivant : Méthionine, Sérum Glucosé et Trophysan Simple : 250 cm^3 par jour. La température est voisine de 39°5 C le 5 décembre, alors qu'au cours de l'examen d'un frottis sanguin on observe un piroplasme.

Deuxième prélèvement sanguin le 6 décembre.

Protides totaux : 60,5 g/l.

Albumines	37 pour 100
Alpha-un	13 pour 100
Alpha-deux	14 pour 100
Bêta-un	16 pour 100
Bêta-deux	7 pour 100
Gamma	13 pour 100

Bien que l'animal commença à manger quelque peu et fut soumis au même traitement, il décéda le 9 décembre.

L'autopsie, entre autres lésions, nous montra une grave dégénérescence graisseuse du Foie avec cirrhose, de la splénomégalie et des signes de néphrite chronique. L'œdème pulmonaire restant la cause immédiate de la mort.

d) *Piroplasmose Atypique*

Il s'agit de signes respiratoires, manifestations assez rares mais en rapport tout de même avec l'infestation par les piroplasmes.

OBSERVATION N° 55

Chien Braque d'Auvergne, âgé de 4 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. P..., à Toulouse.

Commémoratifs :

L'animal présente une laryngo-trachéo-bronchite classique, la température rectale est 40°4 C. On administre des Antibiotiques durant deux jours, sans résultats. La couleur foncée des urines nous amène à faire un frottis sanguin où l'on mit en évidence des piroplasmes.

L'injection de deux ampoules de 10 667 R.P. et de Sérum Glucosé permit de guérir l'animal en trois jours.

Résultats :

Prélèvement sanguin effectué avant l'administration de piroplasmicide.

Protides totaux : 76,4 g/l.

Albumines	26 pour 100
Alpha-un	7 pour 100
Alpha-deux	18 pour 100
Bêta-un	7 pour 100
Bêta-deux	29 pour 100
Gamma	13 pour 100

CONCLUSIONS

L'étude synthétique des variations recueillies au cours de l'examen de ces différentes modalités de la piroplasmose du Chien, doit être envisagée sous divers aspects. D'abord l'énoncé des modifications globales observées sur l'ensemble de ces seize cas, puis à l'échelle de la diversité clinique : modifications avec la présence ou non d'un ictère et, enfin,

plutôt à titre de curiosité, modifications dans la forme atypique que nous avons signalée.

Variations du protéinogramme sérique dans l'ensemble

— Protidémie totale et sérum-albumine : baisse très nette dans la majorité des cas.

— Globulines alpha-un, pas de modification. Les valeurs de la globuline alpha-deux, par contre, amorcent un incontestable mouvement descendant.

— Globulines bêta : augmentation globale.

— Globulines gamma : stationnaires dans la majorité des cas, ont une très légère tendance à s'élever.

Variations du protéinogramme sérique dans les formes anictériques

— Protidémie totale et albumine : baisse des pourcentages bien accusée (P. et J. GROULADE).

— Alpha-un et alpha-deux subissent exactement des variations opposées : alpha-un vers les valeurs supérieures, alpha-deux vers les valeurs inférieures.

(Voir P. et J. GROULADE. - Piroplasmose : « Animaux ayant un taux d'urée normal et n'ayant jamais présenté d'ictère »).

— Globulines bêta : augmentation en bloc, peut-être plus accusée pour les bêta-un.

— Globulines gamma : pas de variations sensibles.

Variations du protéinogramme sérique dans les formes avec ictère

— Protides totaux, albumine et alpha-un globulines ne subissent guère de variations significatives. Seule peut-on noter une certaine tendance à l'abaissement de la protidémie totale et de la sérum-albumine.

— Globulines alpha-deux diminuent.

— L'augmentation des bêta-globulines est moins nette, particulièrement pour les bêta-un.

— Gamma-globulines constantes, accusant peut-être un léger mouvement ascendant.

Remarques :

— Dans les deux cas à évolution fatale (Obs. n^{os} 49 et 52), on n'observe pas, comme P. et J. Groulade l'ont signalé, d'augmentation de la protidémie totale ; au contraire, c'est une diminution (54,5 et 66). Nous n'avons jamais remarqué l'apparition d'une fraction alpha-trois.

— Dans les trois observations à évolution favorable (Obs. n^{os} 50, 51 et 53), nous n'avons pas noté l'élévation de la protidémie totale et des albumines, ni une diminution particulière des globulines alpha (P. et J. Groulade). Par contre, fait intéressant, les gammas-globulines augmentent nettement.

Variations du protéinogramme sérique dans la forme atypique

— Une protidémie quasiment normale, coïncide avec une chute marquée des albumines correspondant à l'augmentation générale des globulines.

Il semble donc que l'atteinte hépatique existe bien à tous les niveaux de la maladie parasitaire, ce qui se traduit classiquement par la diminution de la protidémie totale et des albumines, l'élévation des bêta-globulines et, plus légèrement ici, des gamma-globulines, particulièrement dans les formes ictérigènes.

La diminution des globulines alpha-deux pourrait être la conséquence de l'action spécifique des piroplasmes sur les hématies. En effet, Charbonnier et Dausset observent, au cours de l'étude des anémies hémolytiques, chez l'Homme :

« une diminution caractéristique des globulines alpha-deux et bêta et une hypergamma-globulinémie ».

La participation hépatique assurant à nos observations l'augmentation des bêta et gamma-globulines.

II. — LE PROTEINOGRAMME SERIQUE DU CHIEN ET LES TROUBLES INFLAMMATOIRES DU FOIE

1°) Hépatite Aigue (deux cas)

Dans ce qui suit, nous rapportons deux observations concernant de jeunes chiens, ayant présenté des troubles digestifs de gastro-entérite avec quelques coliques légères, une forte hyperthermie et, dans un cas seulement, de l'ictère. Ces signes évoluant le plus souvent dans le cadre d'une Maladie du Jeune Age, nous avons cru judicieux de les rattacher à une localisation hépatique et peut-être hépato-rénale de l'agent infectieux en cause.

Observation N° 56

Chien Teckel, âgé de 2 ans, pesant 5 kg. Appartenant à M. C..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Depuis trois semaines présente des symptômes gastro-intestinaux avec vomissements fréquents et diarrhée rebelle. Température rectale voisine de 40° C. Des Antibiotiques ont été administrés, Citrate de Soude, Sérum Glucosé n'ont donné aucun résultat. L'animal maigrit, reste prostré dans une totale asthénie.

Depuis trois jours est apparu un subictère. Un frottis élimine la piroplasmose.

Résultats :

Protides totaux : 69,8 g/l.

Albumines	31 pour 100
Alpha-un	7 pour 100
Alpha-deux	27 pour 100
Bêta-un	6 pour 100
Bêta-deux	19 pour 100
Gamma	10 pour 100

$$\text{Rapport} \frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}} = \frac{0,75}{2,09} = 0,35.$$

Quelques jours après, l'animal décédait dans le marasme d'une crise aiguë d'œdème pulmonaire. Outre le subictère et une gastro-entérite, on pouvait noter, à l'autopsie, de la splénomégalie.

Observation N° 57

Chien Berger belge, âgé de 2,5 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. J..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Soigné au cours des dernières semaines par deux confrères différents, pour « troubles hépatiques atypiques » avec phases hyperthermiques importantes dépassant 40° C. L'animal est profondément abattu et n'a aucun appétit. On lui administre des Antibiotiques, du Sérum Glucosé et, par voie buccale des Extraits d'*Orthosiphon stamineus*. Cinq jours après ce traitement se manifeste un léger mieux.

Résultats :

Protides totaux : 69 g/l.

Albumines	43 pour 100
Alpha-un	8 pour 100

Alpha-deux.	11 pour 100
Bêta.	18 pour 100
Gamma.	20 pour 100

La semaine qui suivit, du Trophysan Simple (250 cm³ par jour) et le traitement glucosé, assurèrent l'amélioration de l'état du chien, qui fut repris par son propriétaire en bonnes conditions.

Conclusions

L'observation n° 56, où est apparu tardivement un ictère traduit, dans ses résultats, l'atteinte hépatique (rapport $\frac{\text{Cholestérol Estérifié}}{\text{Cholestérol Total}}$, chute des albumines, sans toutefois encore de modifications des bêta-globulines), mais elle révèle aussi le syndrome inflammatoire, avec augmentation des alpha-deux, sans élévation cependant des gamma-globulines, mais encore s'agit-il d'un jeune animal.

Le cas n° 57, où les gamma-globulines sont particulièrement élevées, ne met pas en doute des modifications en relation avec l'état infectieux. Ricketts affirme n'avoir rencontré parfois que cette perturbation dans les formes d'hépatites non ictérigènes.

La protidémie totale ainsi que le pourcentage de la sérum-albumine, très peu perturbés, sont nettement en faveur de l'évolution favorable observée (Staub).

2°) Hépatite Chronique (un cas)

Assez fréquente chez nos carnivores domestiques de l'espèce canine, nous avons recueilli un cas typique de cirrhose ascitogène en phase ascitique.

Observation N° 58

Chien Berger allemand, âgé de 6 ans, pesant 10 kg. Appartenant à M. J..., à Toulouse.

Commémoratifs :

L'animal a beaucoup maigri et présente un ventre d'un volume impressionnant ; à plusieurs reprises, il a été soigné à l'aide de thérapeutiques hormonales (Cortisone). Après amélioration passagère, l'ascite s'est reformée. Depuis son hospitalisation, on effectue des ponctions régulières de 5 à 6 litres quotidiennement. Une tuberculination a fourni un résultat douteux. L'examen du liquide néoformé, après centrifugation permet, dans le culot, de reconnaître de nombreux polynucléaires, ce qui confirme l'ingérence d'un processus inflammatoire.

Durant huit jours, on essaya alors l'administration de Cortancyl (Delta-Cortisone) et d'Acéto-Stérandryl (Acétate de Testostérone) à forte dose ; la collection liquide diminua mais se reforma bien vite. Devant les insuccès de toute thérapeutique, la sacrification du sujet fut conseillée.

Résultats :

Ponction sanguine trois jours avant la mort de l'animal.

Protides totaux : 69,8 g/l.

Albumines.	21 pour 100
Alpha-un.	3 pour 100
Alpha-deux.	12 pour 100
Bêta.	38 pour 100
Gamma.	26 pour 100

Analyses d'urines : Pigments biliaires.

Dosage de l'albumine par néphélométrie : 1,2 g/l.

Examen du culot de centrifugation urinaire : cellules rénales et hématies.

L'autopsie se montra très riche en détails intéressants :

— liquide d'ascite citrin et abondant

— Foie clouté, informe, jaune roux, de consistance ferme, avec de grosses granulations (cirrhose veineuse atrophique de Laennec), péri-hépatite chronique ;

— sur le mésentère, on notait de nombreuses varices, sièges de stase veineuse et à l'origine de l'ascite ;

— enfin de belles lésions de néphrite avec aussi lithiase rénale et vésicale.

Il n'est guère besoin de dire que l'animal était dans un état d'extrême maigreur.

Conclusions

Les chiffres du protéinogramme obtenu sont en accord parfait avec les données classiques :

— véritable « dégringolade » de la sérum-albumine et des protides totaux ;

— Hypergamma-globulinémie considérable ;

— augmentation des bêta-globulines (De Wael et Teunissen).

III. — LE PROTEINOGRAMME SERIQUE DU CHIEN DANS UN CAS DE CANCER HEPATIQUE

Observation N° 59

Le diagnostic n'a pu être établi qu'après la mort de l'animal, encore qu'à l'autopsie il fut impossible de se prononcer sur la nature cancéreuse ou tuberculeuse des lésions découvertes.

Le Laboratoire d'Histologie rendit cependant une sentence formelle, en précisant la nature épithélio-sarcomateuse des néoformations tuberculeuses blanchâtres, qui truffaient litté-

ralement le foie (triplé de volume), les poumons, le péritoine et l'épiploon. On remarquait, en plus, la présence d'un abondant liquide d'ascite, des lésions de péricardite et de néphrite chronique.

Signalement :

Chien Boxer, âgé de 8 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. C..., à Coulommiers (Haute-Garonne).

Commémoratifs :

Le propriétaire, inquiet de l'état de son animal, qui maigrit et dont le volume de l'abdomen augmente, prend quotidiennement la température rectale de celui-ci et remarque, par ce fait, de graves oscillations thermiques. L'animal nous est amené après un mois d'observation aussi méthodique.

L'analyse des urines montre la présence d'albumine.

L'urée sanguine est évaluée à 0,73 g/l.

Un frottis élimine une piroplasmose chronique.

Température rectale aux alentours de 39° C, oscillant de 1 degré autour de cette moyenne. On administre Antibiotiques, Sérum Glucosé, etc...

Un second dosage d'urée sanguine précise : 1,27 g/l.

Résultats :

Premier prélèvement sanguin

Protides totaux : 78 g/l.

Albumines.	20 pour 100
Alpha-un.	4 pour 100
Alpha-deux.	17 pour 100
Bêta-un.	15 pour 100
Bêta-deux.	13 pour 100
Gamma.	31 pour 100

Analyses des urines : Albumine.

Dosage néphélométrique : 1,5 g/l.

Aucune évolution favorable ne se manifestant et le volume de l'ascite devenant quotidiennement plus imposant, on entreprend un traitement aux Corticoïdes associé aux ponctions et aux injections d'Extraits de Foie, ceci sans résultats (dix jours).

Deuxième prélèvement sanguin

Protides totaux : 86,9 g/l.

Albumines	27 pour 100
Alpha-un	5 pour 100
Alpha-deux	19 pour 100
Bêta-un	5 pour 100
Bêta-deux	21 pour 100
Gamma	23 pour 100

Dosage néphélométrique de l'albumine urinaire : plus de 2 g/l.

Un électrophorégramme des protéines urinaires révèle la présence de toutes les fractions du sérum.

Cinq jours après, n'ayant manifesté d'autres symptômes que son état cachectique, l'animal décédait. La veille, sa température rectale accusait 38°5 C.

Conclusions

Nous retrouvons, dans ces deux protéinogrammes, les modifications générales observées en cancérologie humaine par Delmon, Blanquet et Babin.

— Hypoalbuminémie ;
— élévation constante des globulines alpha (d'autant plus importante que le cancer est plus rapidement évolutif) ;
— augmentation des globulines bêta (souvent parallèle à une hyperlipémie) ;
— élévation des globulines gamma, surtout dans les épithéliomes et les cancers du Foie.

Nous remarquerons aussi, au cours de son évolution, l'amélioration qui se produit au niveau des albumines et des protides totaux, alors que s'inverse le rapport des globulines bêta, de même que la diminution des gamma-globulines avant la mort.

Enfin, comme dans tous les cancers généralisés, faut-il noter l'élévation particulière des fractions alpha-deux et gamma (Girard, Dechosal, Rousselet).

IV. — LE PROTEINOGRAMME SERIQUE DU CHIEN ET LES AFFECTIONS INFLAMMATOIRES du REIN

Au cours de notre exposé sur les protéines sériques (deuxième partie), nous avons déjà évoqué la rareté clinique de la Néphrose Lipoïdique et de l'Amylose Rénale chez nos carnivores domestiques.

Plus fréquents, mais loin d'être d'une exquise banalité, les troubles inflammatoires du rein, sous leur forme pure, offrent de curieuses originalités à l'étude électrophorétique.

Nous nous étions proposé de réaliser simultanément la migration des protéines du sérum et de l'urine, afin de contribuer à éclaircir certaines données pathogéniques concernant l'œdème rénal chez le Chien. Robin affirmait, en effet, que dans les néphropathies, l'œdème si fréquemment rencontré chez l'Homme dans de mêmes conditions, n'existait pas. S'il apparaissait tardivement une ascite, l'auteur la considérait comme secondaire à une cardiopathie.

En résumé des théories les plus couramment admises, l'œdème rénal serait rapporté à deux facteurs essentiels :

— rétention de chlorure de sodium liée à une hyperaldostéronémie ;

— diminution de la pression oncosmotique liée aux protéines du sérum.

Cette pression oncotique étant assurée, surtout, par la sérum-albumine, les globulines ne participant que pour une faible part à cette régulation.

Il était donc logique de penser que, dans le cas où les protéines urinaires seraient représentées par une forte proportion de globulines (modifiant ainsi insensiblement l'équilibre oncotique), l'abaissement insuffisant de la pression, toujours assurée par l'intégrité de la sérum-albumine, interviendrait en faveur de la conception de Robin. L'absence d'œdème rénal, chez le Chien, pourrait être donc en relation avec une sélection protéique au niveau du rein, empêchant la fuite de l'albumine hors de l'organisme.

D'après les quelques observations que nous avons mentionnées, il semble que, malheureusement, ceci ne se vérifie pas, les protéines urinaires étant constituées par le spectre sérique habituel.

Toutefois, notre technique de l'électrophorèse des urines n'ayant pas été mise au point définitivement, nous n'avons pas eu le temps de réaliser une étude systématique et quantitative. Aussi, nos conclusions ne sauraient être par trop catégoriques, ces réflexions gagneraient à faire l'objet d'une étude plus spécialisée.

Dans ce qui suit, nous exposons trois cas de néphropathies inflammatoires, chez le Chien.

1°) Néphrite Aigue

Observation N° 60

Chien Loulou de Poméranie, âgé de 10 ans, pesant 12 kg. Appartenant à M. M..., à Toulouse.

Commémoratifs :

Abattement, température 38°9 C, anorexie depuis deux jours, légères coliques, recherche les endroits frais pour se

coucher. Le propriétaire n'a remarqué aucun trouble digestif : ni de vomissements, ni de diarrhée. Par contre, le chien urine peu, les émissions sont troubles et semblent « chargées ».

Résultats :

Protides totaux : 69,8 g/l.

Albumines.	25 pour 100
Alpha-un.	11 pour 100
Alpha-deux.	11 pour 100
Bêta.	26 pour 100
Gamma.	27 pour 100

Urée sanguine : 1,07 g/l.

Analyses des urines : Pigments biliaires.

Dosage néphélométrique de l'albumine urinaire : 6 g/l.

L'électrophorèse de l'urine montre, ici, la présence, avec les autres fractions, d'un pic albumine imposant.

L'animal fut soigné à l'aide de Sérum Glucosé, tonicardiaques, antibiotiques et diurétiques ; une semaine après, l'urée sanguine s'abaissait à 0,86 g/l et son état devenait entièrement satisfaisant, justifiant son renvoi des hôpitaux.

2°) Néphrite de Longue Durée (deux cas)

Observation N° 61

Chien Braque d'Auvergne, âgé de 10 ans, pesant 15 kg. Appartenant à M. S..., Pamiers (Ariège).

Commémoratifs :

Succession de troubles digestifs, séparés de périodes de rémissions qui n'empêchent pas l'animal de maigrir beaucoup. Polyurie et polyphagie en temps normal. Les derniers jours, l'appétit diminue et les urines sont caractérisées par

des suspensions blanchâtres qui ne se collectent pas après centrifugation, en un culot. Muqueuses anémiées, asthénie générale, température rectale : 38° C.

Résultats :

Protides totaux : 55,4 g/l.

Albumines	24 pour 100
Alpha-un	2 pour 100
Alpha-deux	10 pour 100
Bêta-un	7 pour 100
Bêta-deux	33 pour 100
Gamma	24 pour 100

Urée sanguine : 1 g/l.

Analyses des urines : Albumine.

Après quelques jours de traitement à l'aide de Sérum Glucosé et tonicardiaques, l'animal reprit des forces et fut renvoyé.

Observation N° 62

Chienne Boxer, âgée de 10 ans, pesant 20 kg. Appartenant à M. M..., à Maupresson (Vienne).

Commémoratifs :

Soignée depuis deux mois environ par le confrère local pour un ensemble de troubles rappelant le tableau classique de la néphrite chronique, une aggravation est constatée depuis peu ; l'animal ayant maigri, ne mange plus du tout et se trouve dans un grave état de prostration. Température rectale : 38°2 C. Des complications de cystite semblent entrer en jeu, l'urine est trouble avec des polynucléaires nombreux, des cellules rénales et vésicales.

Résultats :

Protides totaux : 92,2 g/l.

Albumines	20 pour 100
Alpha-un	3 pour 100
Alpha-deux	15 pour 100
Bêta-un	7 pour 100
Bêta-deux	20 pour 100
Gamma	35 pour 100

Urée sanguine : 1,5 g/l.

Dosage néphélométrique de l'albumine urinaire : 4 g/l.

L'électrophorèse des protides urinaires, caractérise la présence de tous les constituants protéiques sanguins.

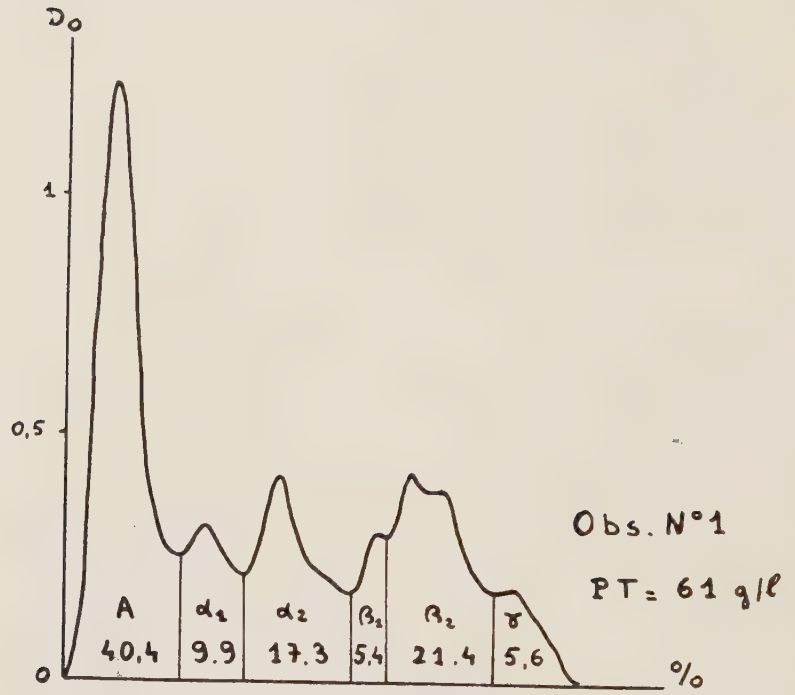
Conclusions

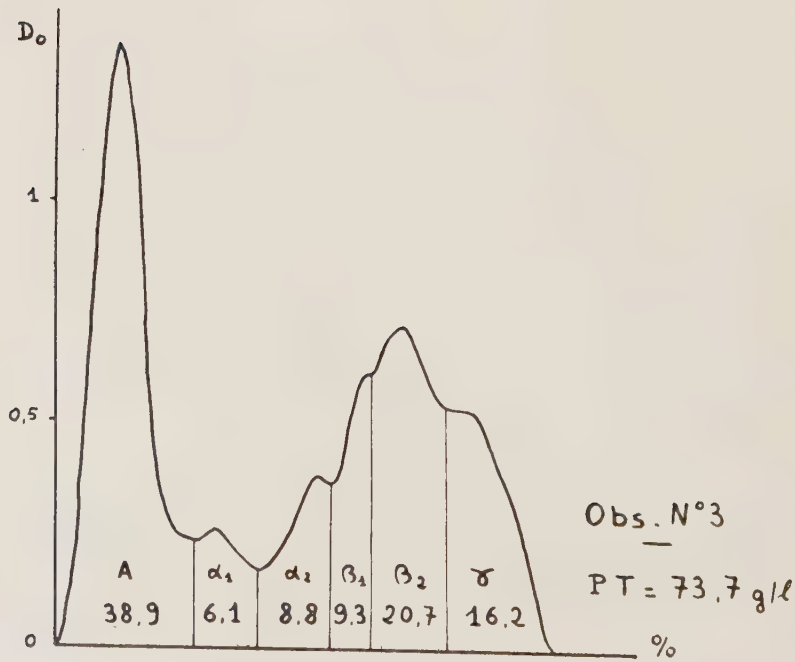
Le cas de néphrite aiguë, avec élévation des alpha-globulines et des gamma-globulines, caractérise assez bien la poussée inflammatoire. L'hyperazotémie ne semble pas, ici, entraîner l'élévation des alpha-deux.

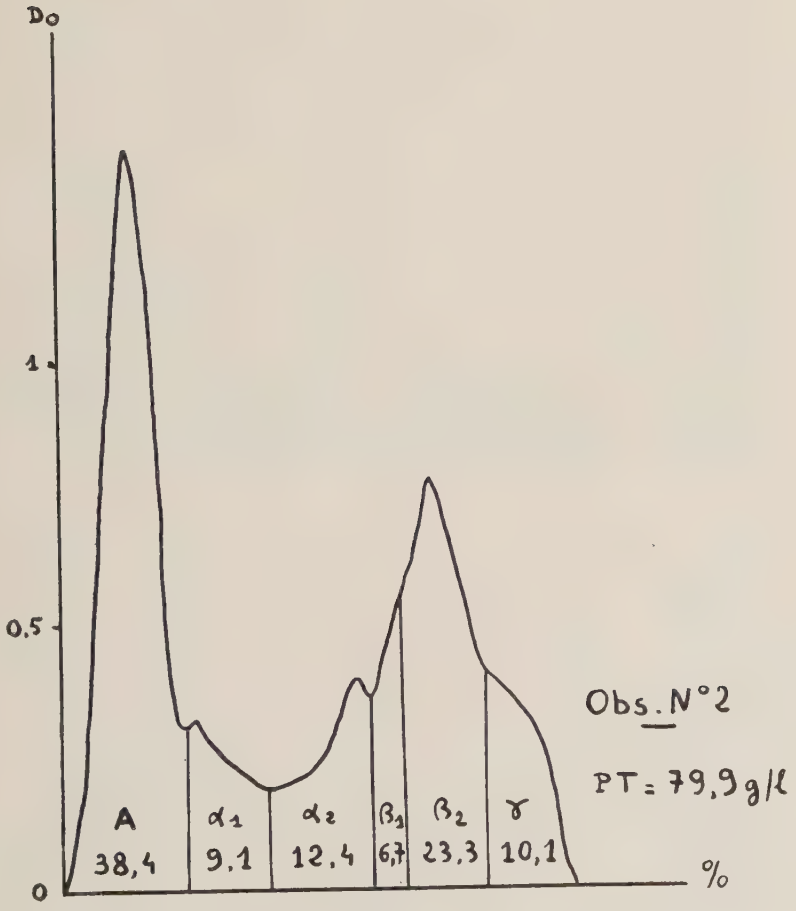
Les observations n^{os} 61 et 62, relatives à deux cas de néphrite chronique, sont remarquables par leur hypoalbuminémie, l'élévation des globulines alpha-deux assez modérée tout de même et surtout l'augmentation des gamma-globulines. La participation vésicale, dans le second cas, pourrait expliquer la plus grande élévation du taux des alpha-deux et des gamma-globulines (Jayle, Lagrue, Boussier).

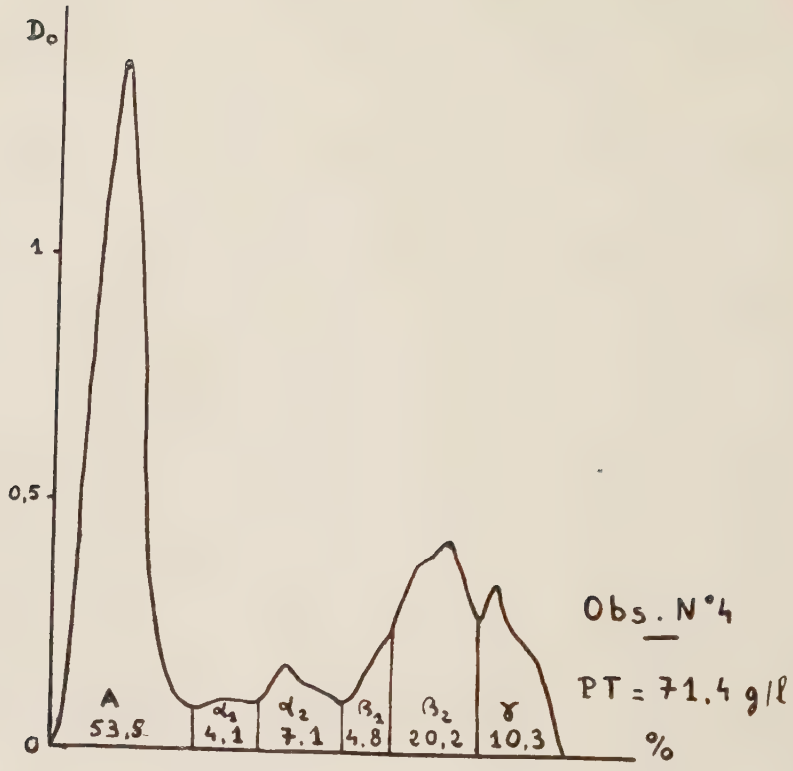
Il semble donc que le tableau électrophorétique de la néphrite aiguë soit quelque peu masqué par le syndrome inflammatoire, qui empêche d'attribuer toute valeur significative aux variations observées.

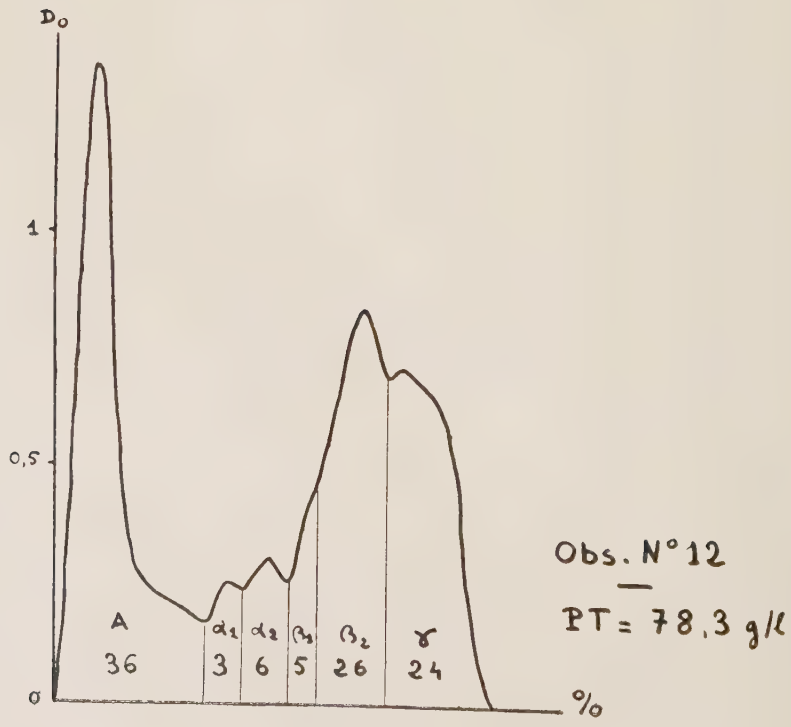
Dans la néphrite chronique, l'hypoalbuminémie, l'hypergamma-globulinémie, associées à une légère poussée des alpha-deux, peut-être en corrélation avec l'azotémie, paraissent assez caractéristiques.

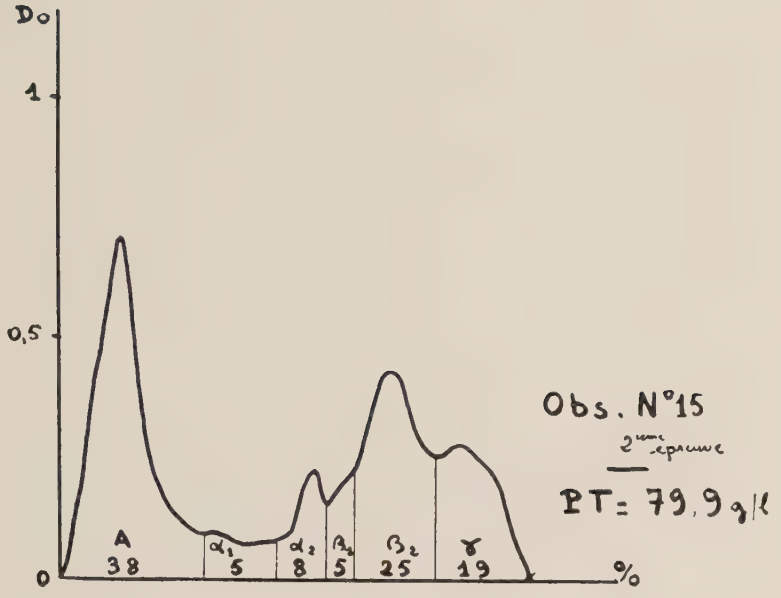

Do
1
0,5
0
A
40,4
α1
9.9
α2
17.3
β1
5,4
β2
21.4
γ
5,6
%
Obs. N°1
PT = 61 g/l


Do
1
0,5
0
A
38,9
α1
6,1
α2
8.8
β1
9.3
β2
20,7
γ
16.2
%
Obs. N°3
PT = 73,7 g/l


Do
1
0,5
0
A
38,4
α1
9,1
α2
12,4
β1
6,7
β2
23,3
γ
10,1
%
Obs. N°2
PT = 79,9 g/l


Do
1
0,5
0
A
53,8
α1
4,1
α2
7,1
β1
4,8
β2
20,2
γ
10,3
%
Obs. N°4
PT = 71,4 g/l

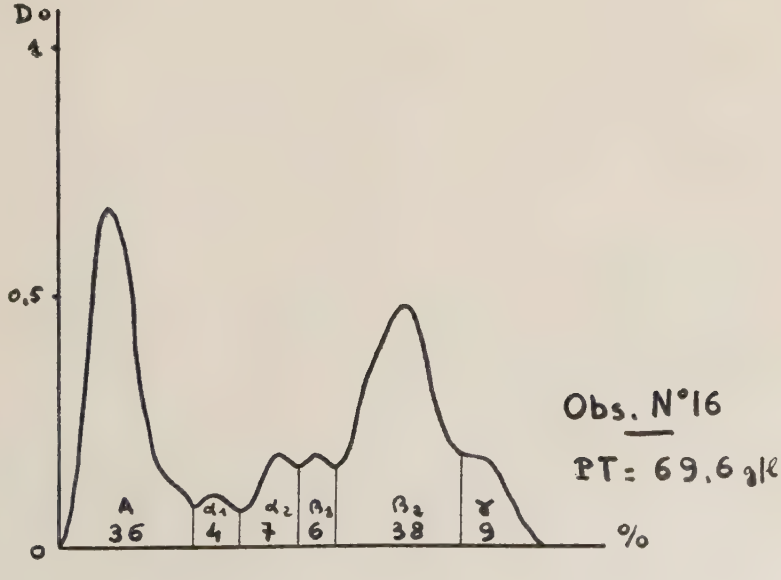

Do
1
0,5
0
A
36
α1
3
α2
6
β1
5
β2
26
γ
24
%
Obs. N°12
PT = 78,3 g/l



Obs. N°15

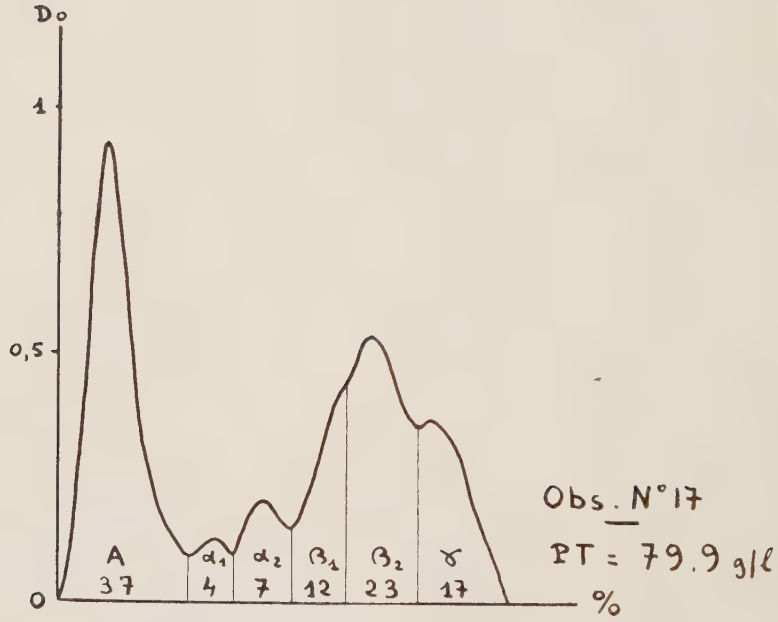
2ème épreuve

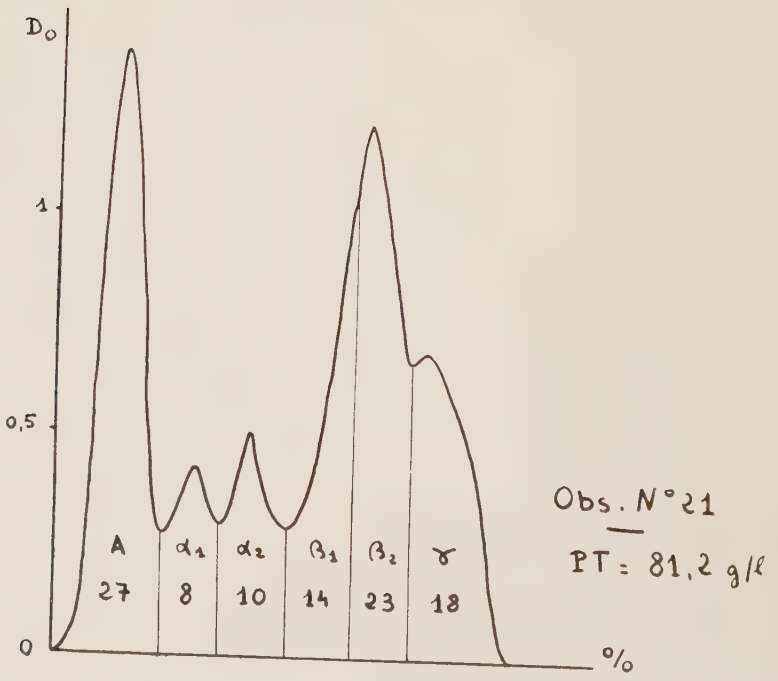
PT = 79,9 g/l

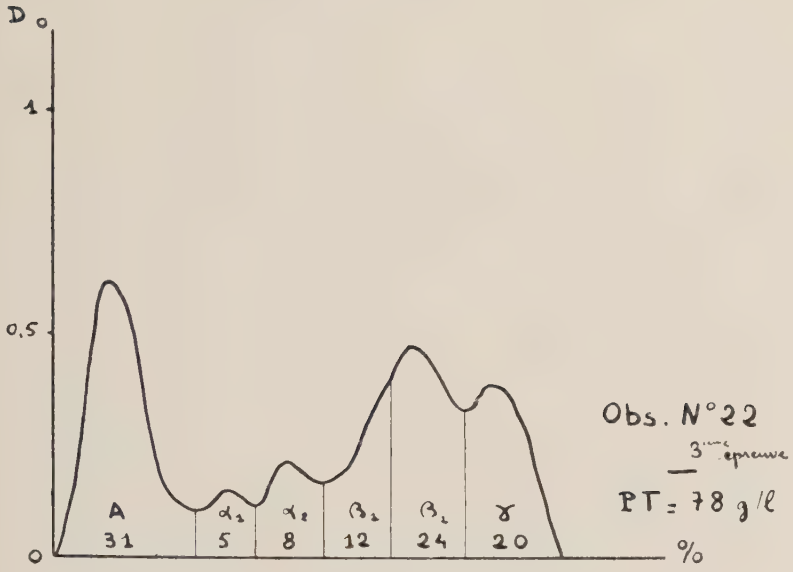


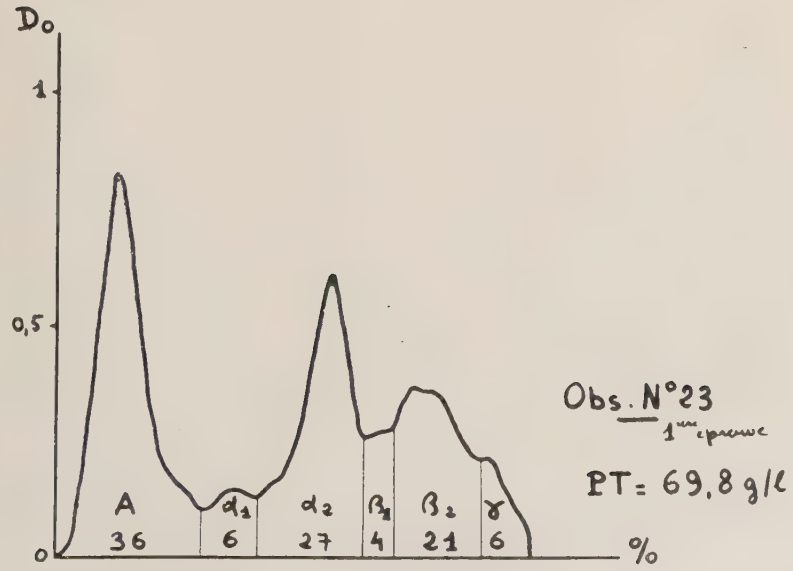
Obs. N°16

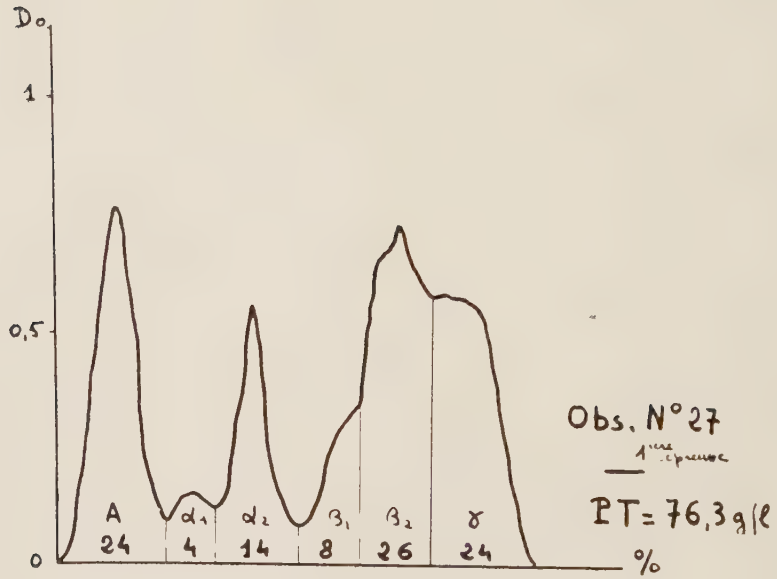
PT = 69,6 g/l

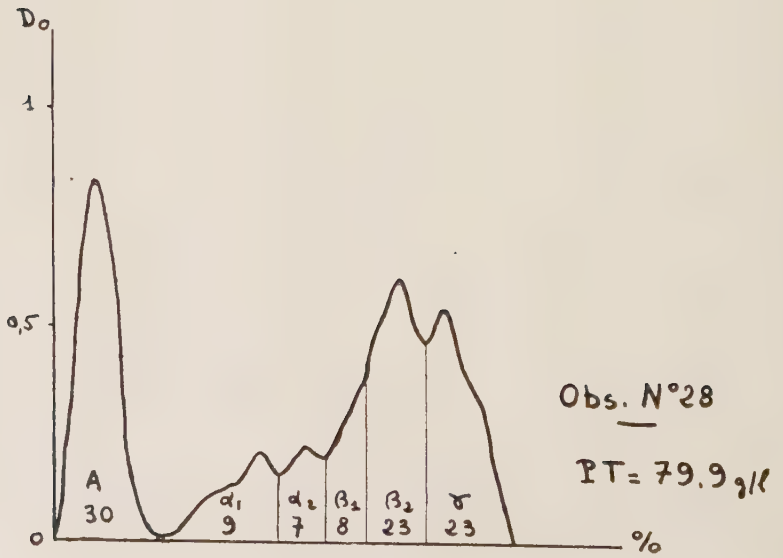

Do
1
0,5
0
A
37
α1
4
α2
7
β1
12
β2
23
γ
17
%
Obs. N°17
PT = 79.9 g/ℓ

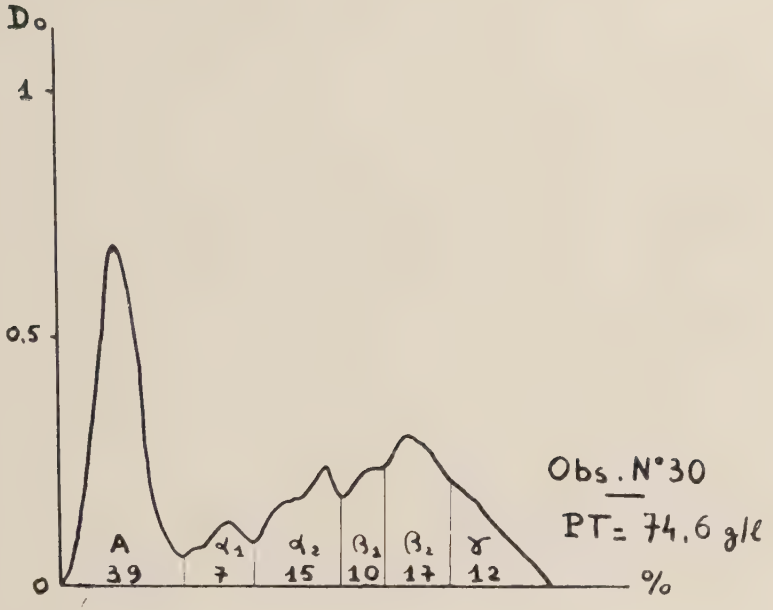

Do
1
0,5
0
A
27
α1
8
α2
10
β1
14
β2
23
γ
18
%
Obs. N°21
PT = 81,2 g/ℓ

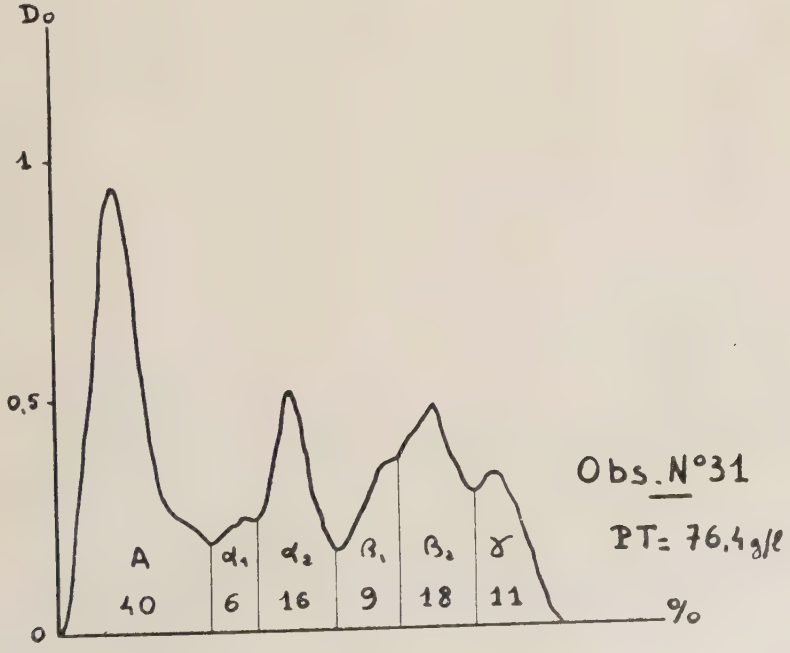

D o
1
0,5
0
A
31
α1
5
α2
8
β1
12
β2
24
γ
20
%
Obs. N°22
3ème épreuve
PT = 78 g/l

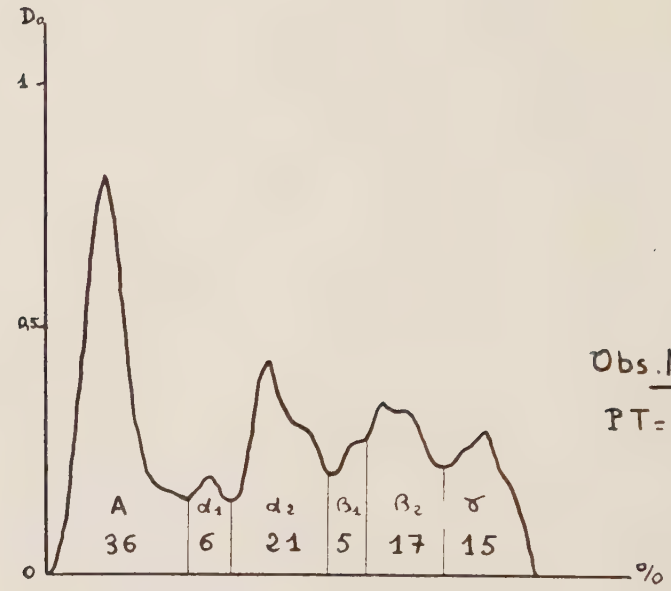

Do
1
0,5
0
A
36
α1
6
α2
27
β1
4
β2
21
γ
6
%
Obs. N°23
1ère épreuve
PT = 69,8 g/l


Do
1
0,5
0
A
24
α1
4
α2
14
β1
8
β2
26
γ
24
%
Obs. N°27
1ère épreuve
PT = 76,3 g/l


Do
1
0,5
0
A
30
α1
9
α2
7
β1
8
β2
23
γ
23
%
Obs. N°28
PT = 79,9 g/l

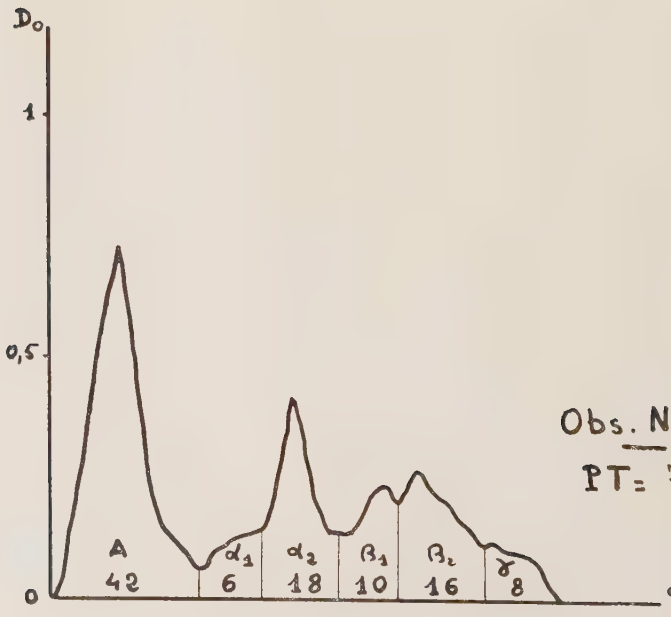

Do
1
0,5
0
A
39
α1
7
α2
15
β1
10
β2
17
γ
12
%
Obs. N°30
PT = 74,6 g/l


Do
1
0,5
0
A
40
α1
6
α2
16
β1
9
β2
18
γ
11
%
Obs. N°31
PT = 76,4 g/l



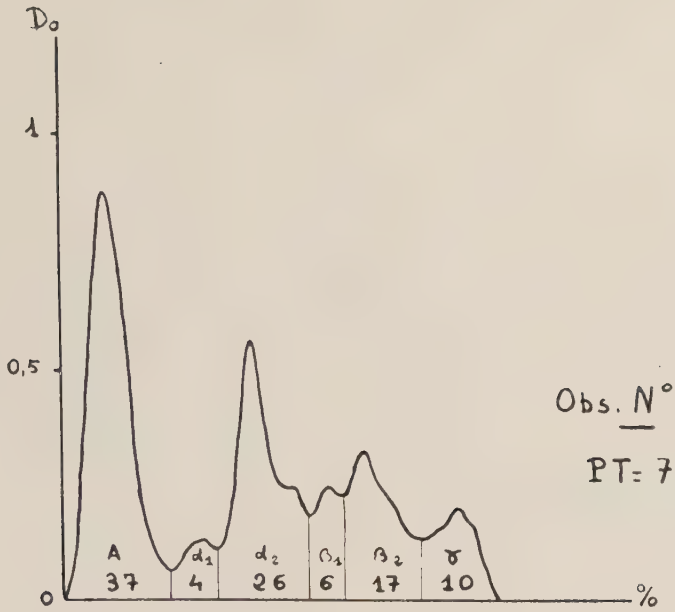
Obs. N°33

PT = 73 g/l



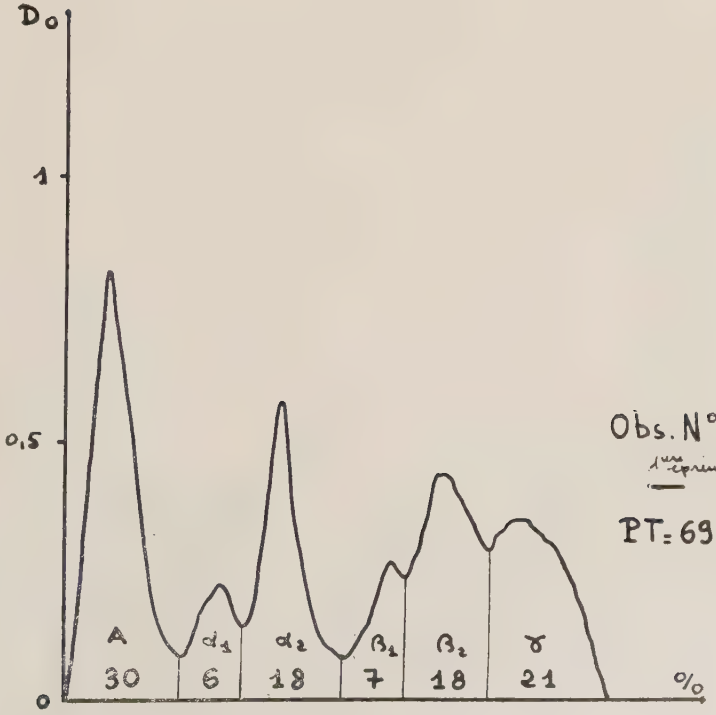
Obs. N°34

PT = 73 g/l



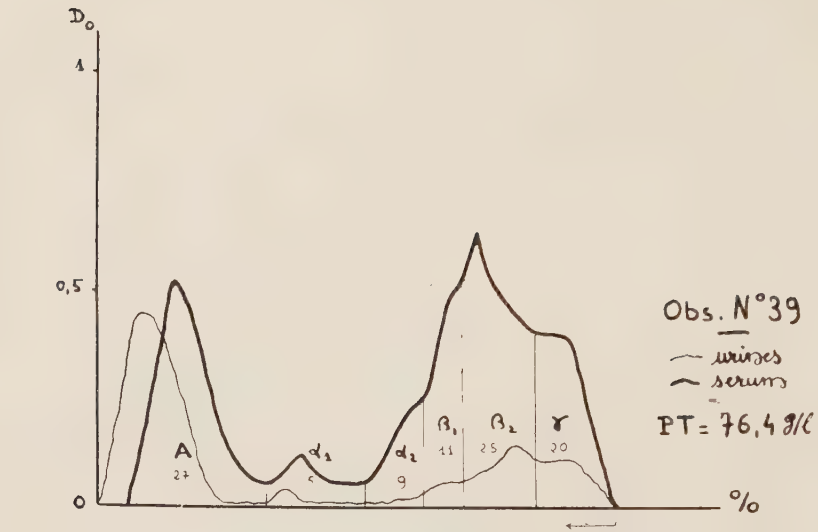
Obs. N°36

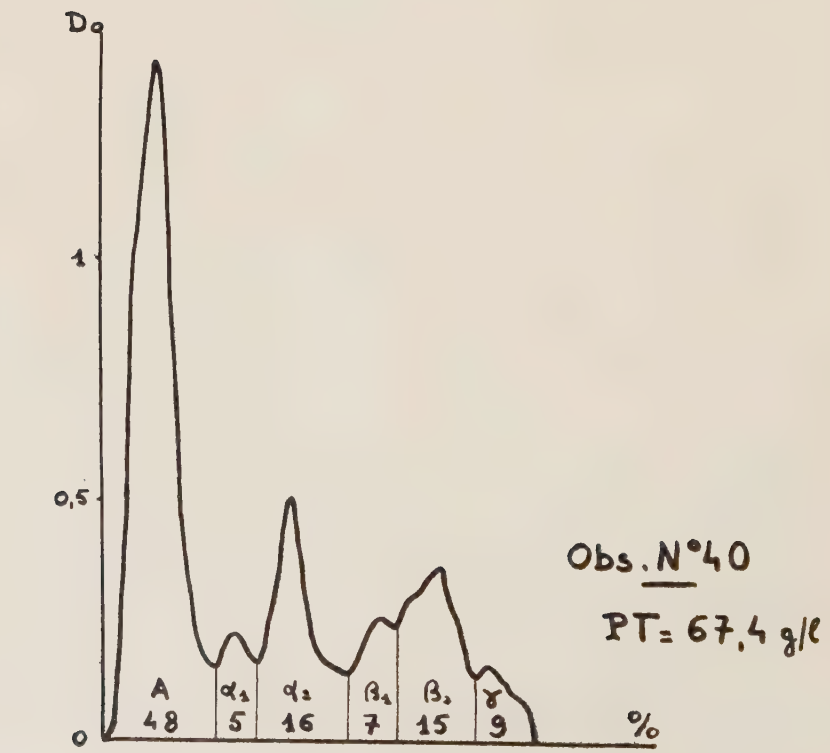
PT= 76,4 g/l

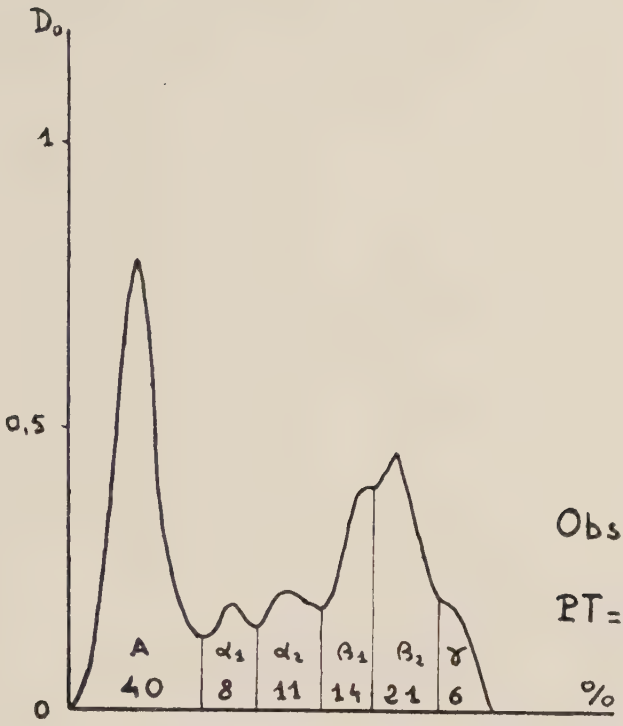


Obs. N°37
1ère épreuve

PT= 69,8 g/l

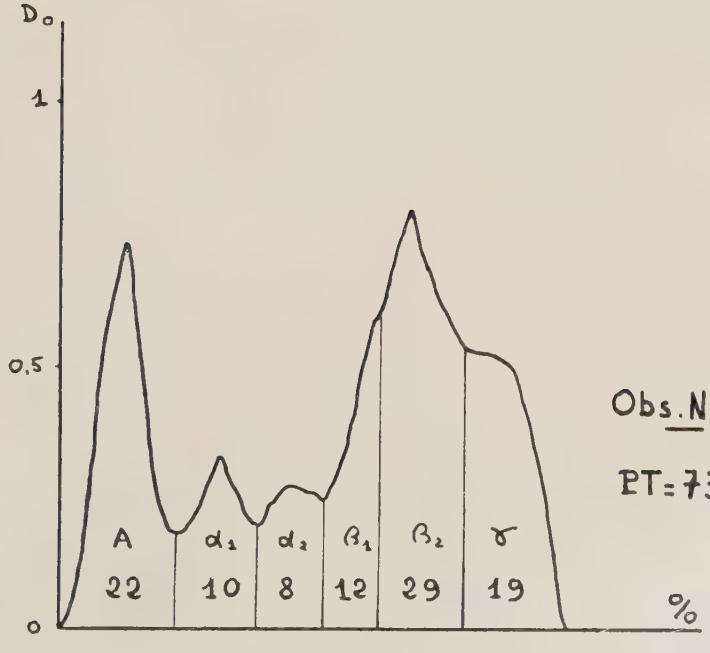

Do
1
0,5
0
A
27
α1
α2
9
β1
11
β2
25
γ
20
%
Obs. N°39
urines
serums
PT = 76,4 g/l


Do
1
0,5
0
A
48
α1
5
α2
16
β1
7
β2
15
γ
9
%
Obs. N°40
PT = 67,4 g/l



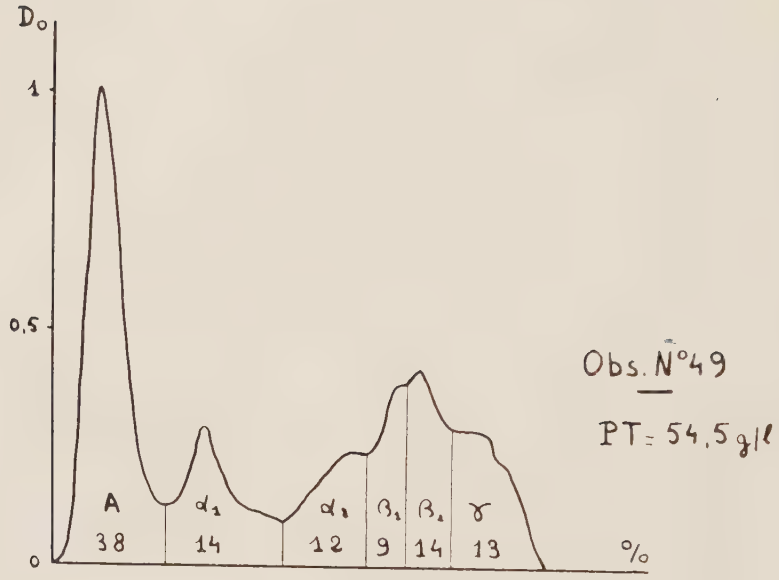
Obs. N°42

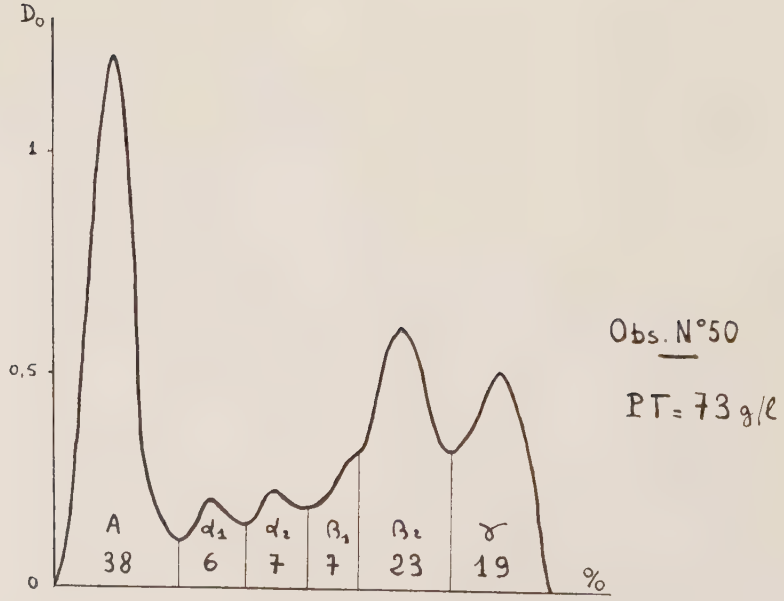
PT = 62,6 g/l

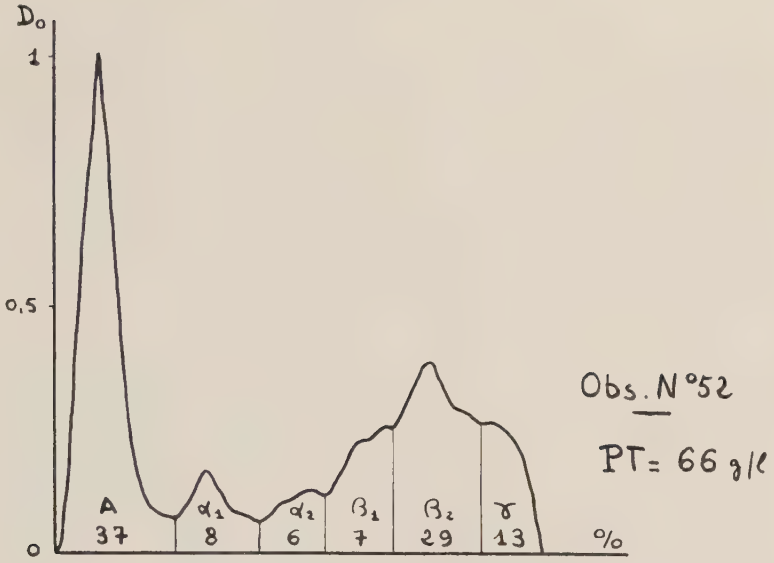


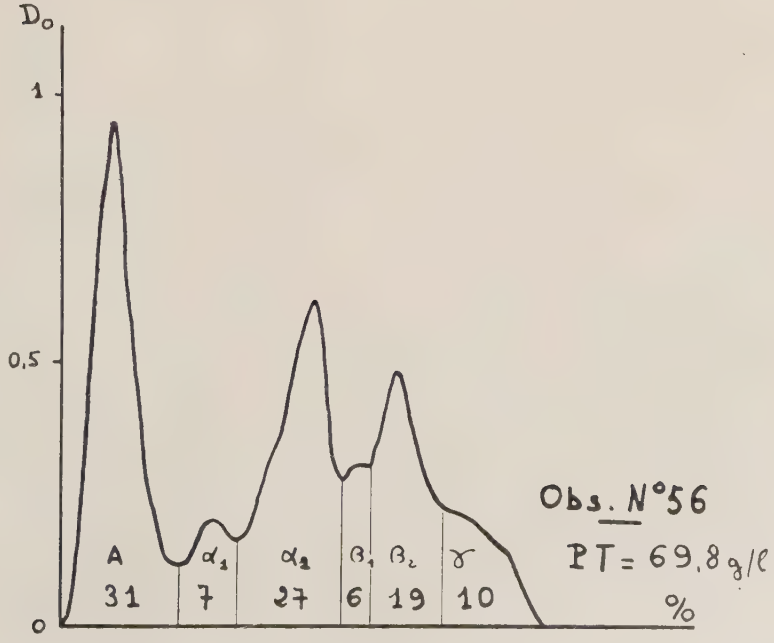
Obs. N°43

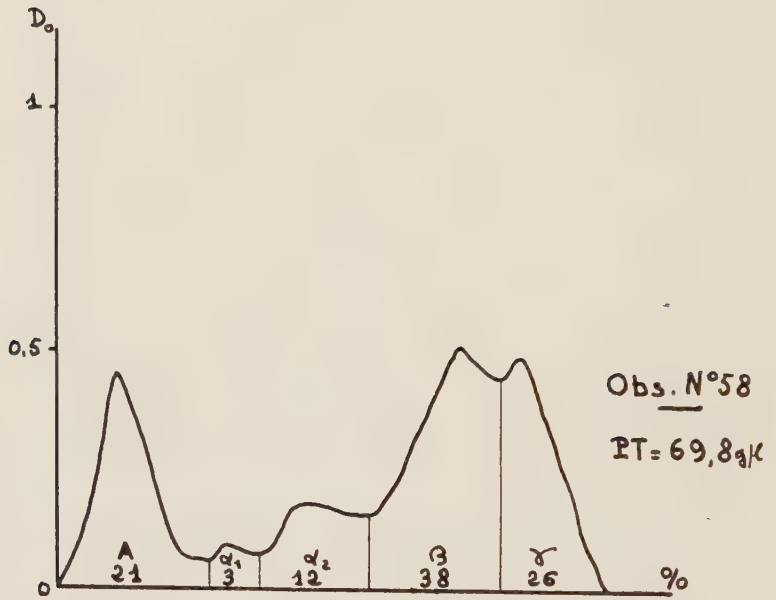
PT = 73 g/l

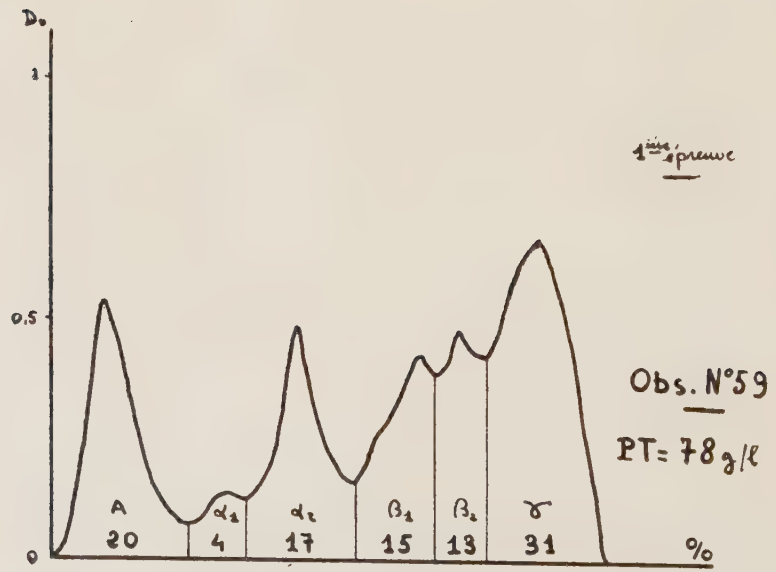

Do
1
0,5
0
A
38
α1
14
α2
12
β1
9
β2
14
γ
13
%
Obs. N°49
PT = 54,5 g/l

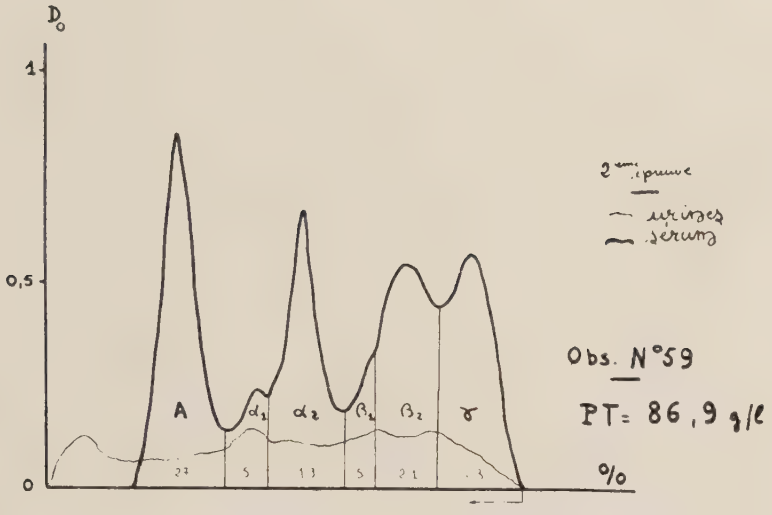

Do
1
0,5
0
A
38
α1
6
α2
7
β1
7
β2
23
γ
19
%
Obs. N°50
PT = 73 g/l

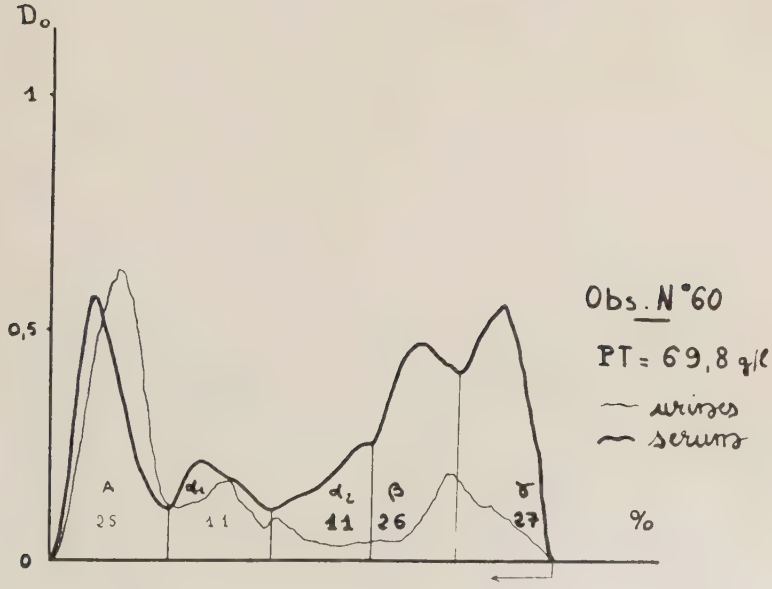

Do
1
0,5
0
A
37
α1
8
α2
6
β1
7
β2
29
γ
13
%
Obs. N°52
PT = 66 g/l

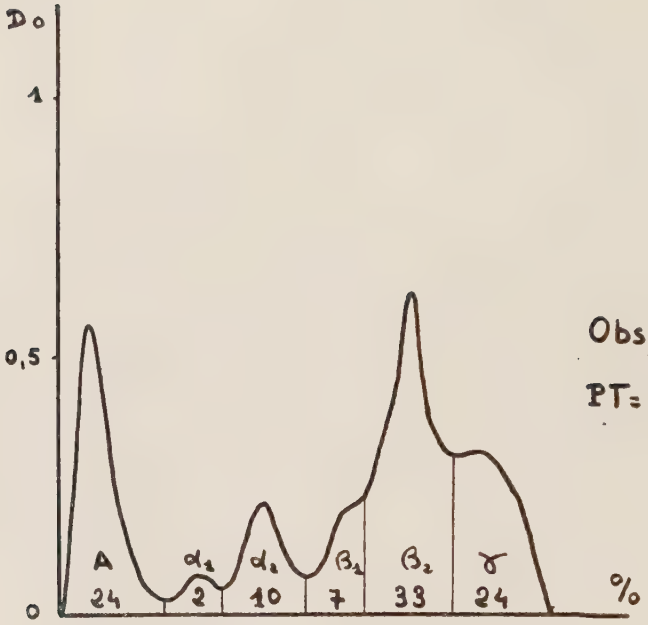

Do
1
0,5
0
A
31
α1
7
α2
27
β1
6
β2
19
γ
10
%
Obs. N°56
PT = 69,8 g/l


Do
1
0,5
0
A
21
α1
3
α2
12
β
38
γ
26
%
Obs. N°58
PT = 69,8 g/l


Do
1
0,5
0
1ère épreuve
A
20
α1
4
α2
17
β1
15
β2
13
γ
31
%
Obs. N°59
PT = 78 g/l

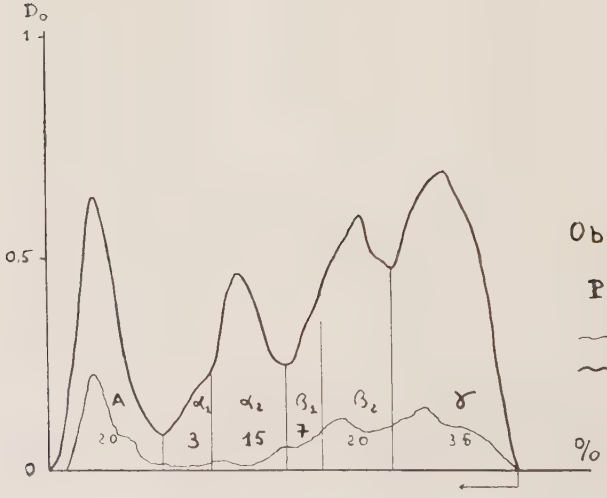

D₀
1
0,5
0
A
α₁
α₂
β₁
β₂
γ
2 ème épreuve
urines
sérums
Obs. N°59
PT = 86,9 g/l
%


D₀
1
0,5
0
A
25
α₁
11
α₂
11
β
26
γ
27
Obs. N°60
PT = 69,8 g/l
urines
sérums
%



Obs. N°61

PT = 55,4 g/l



Obs. N°62

PT = 92,2 g/l

— urines

— sérum

CONCLUSIONS

En matière d'électrophorèse sur papier, il est utopique de vouloir arriver, même à l'aide d'une étude systématique de grande envergure, à des résultats univoques, à des normes bien délimitées, procurant immédiatement, par la simple consultation de l'électrophorégramme, réponse à la question que pose le clinicien au laboratoire. On est seulement en droit de parler de tendances, de mouvements, d'une ou de plusieurs des fractions protéiques du sérum, ensemble pouvant aider le praticien dans son diagnostic et peut-être aussi dans son pronostic (Cette deuxième possibilité étant parfois assez décevante, les chiffres de l'électrophorèse n'étant pas toujours le reflet parfait des signes fournis par la sémiologie classique).

1°) Dans les maladies du Foie et du Rein, le pourcentage des albumines n'a jamais eu tendance à s'élever, simplement peut-il rester stationnaire ou diminuer. La localisation essentiellement hépatique de l'albuminopoïèse rend compte du phénomène, son intensité seule, dans le sens des valeurs inférieures, semble permettre de situer le degré de l'atteinte du Foie ou l'importance de la participation rénale.

2°) L'eczéma, parmi les troubles d'Insuffisance Hépatique paraît constituer un syndrome tout à fait à part qui altère particulièrement la formule protéique du sérum :

— hypoalbuminémie accusée ;

— hyper-bêta-globulinémie, principalement des bêta-deux ;

— hyper-gamma-globulinémie.

Ceci allant de pair avec une très légère tendance des alpha-deux globulines, généralement normales, à diminuer, signe peut-être de pronostic fâcheux.

3°) Les troubles, que l'on qualifie plus classiquement d'Insuffisance Hépatique ou Hépato-Rénale, sont marqués, suivant leur gravité, par une chute plus ou moins importante de la protidémie totale et des albumines, une augmentation des alpha-deux globulines, en relation avec les poussées fébriles ou les complications rénales, une augmentation des bêta-globulines (bêta-un) et des gamma-globulines.

4°) Dans la piroplasmose avec ou sans ictère, la participation hépatique est toujours marquée par des modifications au niveau de la protidémie totale et des albumines, qui tendent à diminuer, surtout dans les formes anictériques et par une augmentation globale des bêta-globulines (bêta-deux surtout).

Les alpha-deux globulines diminuent dans les deux cas, alors que les alpha-un amorcent un mouvement d'ascension dans les formes sans ictère.

Les gamma-globulines tendraient très peu sensiblement à augmenter, particulièrement dans ce dernier cas.

5°) Les troubles inflammatoires aigus, aussi bien pour le Foie que pour le Rein, n'offrent que peu de modifications spécifiques, ils caractérisent plutôt le processus de défense que le syndrome lui-même.

Les affections inflammatoires chroniques du Foie, aussi nettement que chez l'Homme, accusent, avec l'hypoprotidé-

mie, l'hypoalbuminémie et l'hyper-gamma-globulinémie, une augmentation des globulines bêta.

Pour le Rein, dans les mêmes circonstances d'évolution, on notera l'hypoalbuminémie, l'hyper-gamma-globulinémie et le plus souvent une élévation des alpha-deux globulines.

6°) Enfin, un cas de cancer hépatique, plus ou moins généralisé, confirmant les observations des Médecins de l'Homme, révèle, outre l'hypoalbuminémie, l'élévation de toutes les fractions globuliniques.

7°) Le clinicien, par ces données, qui nécessairement doivent être confirmées et complétées, pourra, dans un avenir très proche peut-être, bénéficier de ces quelques considérations.

Vu :
Le Professeur de l'Ecole
Vétérinaire, Rapporteur,
E. DARRASPEN.

Vu :
Le Directeur de l'Ecole
Vétérinaire,
P. PONS.

Vu :
Le Président de la Thèse,
MERIEL.

Vu : Le Doyen.
LAZORTHES.

N° 13

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 5 Janvier 1961.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMI (P.). — Etudes de Pathologie Médicale. — Librairie Polytechnique Ch. Béranger, Paris et Liège, 1950. - 1 vol., 347 pages.

AGRESTE (A.), BIONDI (S.), CASTELLANI (G.). — Di un raro caso di saturnismo del Cano sovraponibile a quello professionale dell' uomo. — *Acta Medica Veterinaria*, 1958, pp. 163-191.

ARDRY (R.). — Le fractionnement des Protéines Plasmatiques. — *Biologie Médicale*, n° 6, Oct.-Nov. 1955, pp. 662-766.

ARDRY (R.). — L'exploration clinique des Protéines Sériques. - L'Electrophorèse. - Les Réactions non Spécifiques. - Les dosages sélectifs. — *Ann. Biol. Clin.*, Oct.-Déc. 1952, p. 575.

ARDRY (R.) et DELAVILLE (C.). — Etude des Conditions de Valabilité de l'Electrophorèse. — *Ann. Biol. Clin.*, Janv.-Fév. 1956, p. 35.

ARNOULD (P.) et KOVACEV (V.). — Technique de Prélèvement du sérum sanguin pour Electrophorèse sur papier, chez le Rat et le Cobaye. — *Journal de Physiologie*, Nov. 1957, tome 49, n° 5.

AZERAD (E.), LEWIN (J.) et GHATA (J.). — L'Electrophorèse sur papier. - Etude critique. — *Presse Médicale*, 1956, 64, n° 31, pp. 717-719.

BASTARD-ROSSET (A.). — Contribution à l'étude de l'Electrophorèse sur papier, chez les Animaux domestiques. — *Thèse* Doct. Vét., Lyon, 1959.

BENHAMOU (Ed.), AMOUCH (P.), CHEMLA (Ed.). — La valeur sémiologique de la globuline alpha-deux. - Son intérêt pratique. — *Presse Médicale*, 1953, 61, n° 82, p. 1725.

BENHAMOU (Ed.) et POLONOWSKI (J.). — Electrophorèse sur papier. - Applications cliniques. — *Ann. Biol. Clin.*, Janv.-Fév. 1953, p. 81.

BENHAMOU (Ed.) et PUGLIESE (J.). — Electrophorèse : Définition, Importance diagnostique et pronostique. — *Presse Médicale*, 1948, 56, p. 689.

BENHAMOU (Ed.) et PUGLIESE (J.). — L'Electrophorèse dans les maladies du Foie et de la Rate. — *Bull. Acad. Méd.*, 1950, p. 772.

BENHAMOU (Ed.) et PUGLIESE (J.). — L'Electrophorèse dans les maladies des Reins. — *Bull. Acad. Méd.*, 1950, p. 788.

BERGER (J.-A.). — Contribution à l'étude des protéines du sérum sanguin. — *Thèse* Doct. Pharmacie, Toulouse, 1953.

BOGUTH (W.). — *Zbl. Vet. Med.*, 1, 168 (1953). — *Naturwiss*, KO, 22 (1953).

BONSMANN (M.-R.) et WIESMER (E.). — Sur les déterminations des protéines sériques chez l'Homme et l'Animal et leurs significations en Médecine Vétérinaire. — *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 1951, pp. 54-55.

Professeur BRIZARD (A.). — Cours Magistral, 1958-1959.

BUCAILLE (M.). — Dosage des protéines du sérum par la méthode de VAN SLYKE. — *Presse Médicale*, 1950, 58, n° 74, p. 1310.

CAMPBELL (E.-A.). — The use of paper Electrophoresis as an aid to diagnosis. — *The Journal of Comparative Pathology and Therapeutics*, Oct. 1957, vol. 67, n° 4, p. 345.

CECCARELLI (A.). — L'Elettroforesi e le sue possibilita applicazione en Medecina Veterinaria. — *Acta Medica Veterinaria*, 1954, 9, pp. 565-573.

CHECHAN (C.) et Mlle VAILLS (C.). — Quelques améliorations à la technique d'Electrophorèse sur papier. — *Algérie Médicale*, vol. 60, n° 5, Mai 1956.

CHOPARD (P. Von). — Bestimmung der Eiwei β fraktionen der Bleitserum bei den Haustieren mit der Papierelektrophorese inter Berücksichtigung verschiedener Faktoren. — *Schwerzer. Archiv. für Tierheilkunde*, 1954, 96, p. 252.

CORTICELLI. — Sulla elaborazione di un fattore di correzione (FH) per la lettura dei tracciati elettroforetici su carta dei sieri emolizzati. — *Giornale di Biochimica*, 1955, IV, n° 6.

COUARRAZE (J.). — Contribution à l'étude électrophorétique des sérums de chevaux. — *Thèse* Doct. Vét., Toulouse, 1956.

CREYSSEL (R.) et CHARVILLAT (L.). — L'Electrophorèse en clinique quotidienne. — *Journal de Méd. et de Chirurgie Pratique*, 1955, tome CXXVI, 12e Cahier, pp. 481-494.

DESBORDES (J.). — Bilan général d'une exploration hépatique au laboratoire d'analyses médicales. — *Revue Q. S.*, n° 1, vol. X, 1959, pp. 57-60.

DESBORDES (J.). — L'exploration fonctionnelle du Foie. Généralités et la Fonction Glucidique. — *Revue Q. S.*, n° 6, vol. IX, 1958, pp. 379-384.

DESBORDES (J.). — L'exploration fonctionnelle du Foie. - La Fonction Protidique. — *Revue Q. S.*, n° 7, vol. IX, 1958, pp. 443-446.

DEUTSCH (H.) et GOODLOE. — *J. Biol. Clin.*, 1945, 61, 1.

DREVON (B.). — Intérêt d'une présentation « normalisée » des résultats de l'Electrophorèse de sérum. — *Ann. Biol. Clin.*, Janv.-Fév., 1956.

DREVON (B.). — Mobilités et positions des protéines au cours de l'Electrophorèse sur papier. - Interprétation graphique des diagrammes d'Electrophorèse. — *C. R. Soc. Biol.*, 1956, pp. 1416-1420.

DREVON (B.) et CHALAYER (J.). — Sur la précision des techniques de micro-électrophorèse : comparaison des résultats de l'électrophorèse libre et de l'électrophorère de zone sur papier, avec les colorations au Noir Amide ou au Bleu de Bromophénol (Etude Statistique). — *Ann. Biol. Clin.*, Janv.-Fév. 1956, p. 57.

DREVON (B.), CIER (A.) et LEMARCHANDS (H.). — Etude électrophorétique des protéines sériques, chez le Chien hépatectomisé. — *C. R. Soc. Biol.*, 1955, CXLIX, nos 1-2, p. 46.

EBEL (K.-M.). — Recherche sur l'Electrophorèse sur papier des protéines plasmatiques du Chien et des Bovidés. — *Zentralbatt für Veterinaï*, Juli 1953, pp. 70-76.

ENSELME (J.). — Considérations pratiques sur l'Electrophorèse des protéines par cheminement sur papier. — *Ann. Biol. Clin.*, Janv.-Fév. 1956, p. 51.

ENSELME (J.) et DREYFUS (J.-C.). — Séméiologie électrophorétique des protéines du plasma sanguin et de l'hémoglobine. — Camugli, Ed., Lyon, 1955, 1 vol., 223 pages.

FINE (J.-M.), GROULADE (J.), SAINT-PAUL (M.) et TIZZANI (R.-J.). — L'Electrophorèse sur papier. — *Biologie Médicale*, n° 6, Nov.-Déc. 1956, pp. 591-644.

FINE (J.-M.), SAINT-PAUL (M.) et Mme DAOULAS LE BOURDELLE. — Modifications des diagrammes électrophorétiques des protéines dues à la présence d'hémoglobine. — *Presse Médicale*, 1956, 64, n° 73, p. 1669.

FINE (J.-M.), VINÇON-ALRIQ (Mme), EYQUEM (A.) et GROULADE (J.). — Contribution à l'étude électrophorétique du sérum au cours des maladies du sang et des organes hématopoïétiques. — *Presse Médicale*, 1954, 62, n° 49, pp. 1043-1045.

FLEURY (P.). — Introduction à l'étude analytique des protéines du sérum. — *Ann. Biol. Clin.*, Janv.-Fév. 1956, p. 3.

FROTTE (A.). — *Thèse* Doct. Vét., Toulouse, 1960.

GANZIN (M.) et MACHEBŒUF (M.). — Application de la micro-électrophorèse sur papier à l'isolement à partir de très petits volumes de sérum, de fractions protéiques homogènes à l'électrophorèse et non dénaturées. — *Bull. Soc. Biol.*, 1952, 34, pp. 32-36.

GANZIN (M.), MACHEBŒUF (M.) et REBEYROTTE (P.). — Comparaison, par micro-électrophorèse sur papier, des protéines du sérum sanguin de diverses espèces de mammifères. — *Bull. Soc. Biol.*, 1952, 34, pp. 26-32.

GIRARD (M.), DECHOSAL (J.) et ROUSSELET (F.). — Pratique d'Electrophorèse sur papier en biologie clinique. — Doin et Cie, Ed., Paris, 1958, 1 vol., 241 pages.

GIROUX (J.). — Contribution à l'étude électrophorétique du sérum de Chien. — *Thèse* Doct. Vét., Toulouse, 1957.

GRABAR (P.) et BURTIN (P.). — Analyses immuno-électrophorétiques. Premiers résultats obtenus avec les sérums pathologiques. — *Presse Médicale*, 1955, 36, n° 84, p. 805.

GROULADE (P.) et GROULADE (J.). — Etude, par micro-électrophorèse sur papier, des sérums de Chiens normaux et pathologiques. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 85, pp. 508-511.

GROULADE (P.) et GROULADE (J.). — Leishmaniose canine. Hématologie et Micro-électrophorèse sur papier. — *Bull. Acad. Vét.*, 1959, n° 6, pp. 344-351.

GROULADE (P.) et GROULADE (J.). — La Micro-électrophorèse sur papier dans les ictères, chez le Chien. — *Revue Méd. Vét. Lyon et Toulouse*, Oct. 1960, pp. 686-699.

GROULADE (J.) et GROULADE (P.). — Etude des protéines, glyco et lipoprotéines du Chien normal selon l'âge. — *Bull. Acad. Vét.*, tome XXX, Mai 1957, pp. 23-215.

GROULADE (J.), DRIEUX (H.), GROULADE (P.) et DRUFOVKA (B). — Etude microphorétique et anatomo-pathologique d'un syndrome infectieux du Chien, répondant à une souche de *Rickettsia psittaci*. — *Revue Pathol. Gén. et Comp.*, Déc. 1954, pp. 1435-1441.

GROULADE (P.), GROULADE (J.) et DRUFOVKA (B.). — Etude quantitative par micro-électrophorèse sur papier des sérums de Chiens normaux et de sérums vieillis. — *Bull. Acad. Vét.*, 1954, 27, p. 335.

GROULADE (J.), MOREL (P.), CREYSSEL (R.) et GROULADE (P.). — Un cas de paraglobulinémie, chez le Chien. — *Bull. Acad. Vét.*, n° 6, 1959, pp. 353-356.

GROULADE (J.), TIZZANI (R.-J.) et DRUFOVKA (B.). — Etude par micro-électrophorèse quantitative sur papier des protéines sériques dans les maladies du Foie. — *Presse Médicale*, 1954, 62, n° 65, p. 1349.

GUILLOT (M.). — Divers aspects physico-chimiques de l'Electrophorèse, en particulier l'Electrophorèse de zone. — *Ann Biol. Clin.*, Janv.-Fév. 1956, p. 10.

JAYLE (F.). — A propos des limites des possibilités de l'analyse électrophorétique. — *Ann. Biol. Clin.*, Janv.-Fév. 1956.

JAYLE (F.) et BADIN (J.). — Signification et intérêt clinique de la formule protéique du plasma sanguin. — *Presse Médicale*, 1953, 61, n° 17, p. 343.

JAYLE (F.), LAGRUE (G.) et BOUSSIER (G.). — Perturbation des protéines plasmatiques au cours des néphropathies. — *Presse Méd.*, 1954, 62, n° 61, p. 1246.

JEAN (R.). — Hypo ou agamma-globulinémie isolée, chez l'Enfant. — *Presse Méd.*, 1953, 61, n° 40, p. 828.

JOUBERT (L.) et GORET (P.). — Sérologie non spécifique en Médecine Vétérinaire. Son contrôle par l'Electrophorèse sur papier. — *Revue de Patho. Gén. et de Physio-Clin.*, 679, Juin 1956, pp. 909-965.

KAUFMANN (H.). — Classification des états inflammatoires d'après les données de l'Electrophorèse. Relations entre l'équilibre protidique et la leucocytose. — *Presse Méd.*, 1954, 62, n° 15, p. 319.

KOIW (E.), WALLENIUS (G.) et GRONSWALD (A.). — L'utilisation clinique de l'Electrophorèse sur papier-filtre ; comparaisons avec l'Electrophorèse en tube en U, selon la méthode de TISÉLIUS. — *Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1951, XXXIII, p. 1941.

KUENTZ (J.-F.). — Contribution à l'étude électrophorétique des sérums de bovins. — *Thèse* Doct. Vét., Toulouse, 1956.

LAGRUE (G.). — Néphrite chronique. - Examen clinique. — *Gazette Médicale de France*, 1955, tome 62, n° 8, pp. 681-683.

LEGRAND (P.). — Alimentation à tension constante pour Electrophorèse sur papier. — *Ann. Biol. Clin.*, Janv.-Fév. 1956, p. 74.

LEVY (M^lle^ D.). — Notes pratiques sur l'Electrophorèse sur papier. — *Ann. Biol. Clin.*, Mai-Juin 1956, p. 283.

LEWIN (J.) et HILLION (P.). — Fixation et coloration des électrophorégrammes des protéines. — *Ann. Biol. Clin.*, Janv.-Fév. 1956, p. 22.

LEWIN (J.), GHATA (J.), AZERAD (E.). — Protéines rapides du sérum normal. — *Presse Médicale*, 1956, 64, pp. 1433-1435.

LIEGEOIS (F.) et DERIVAUX (J.). — Les protéines du sérum dans quelques affections, chez le Chien. — *Revue Path. Comp.*, Oct.-Nov. 1949, p. 627.

LUFFAU (V.). — Etude électrophorétique des variations humorales dans l'habronémose cutanée du Cheval et la leishmaniose générale du Chien. — *Thèse* Doct. Vét., Toulouse, 1957.

MACHEBŒUF (M.), REBEYROTTE (P.) et BRUNERIE (Mlle M.). Application aux sérums pathologiques, aux urines et aux liquides d'ascites (Néphrose Lipoïdique, Myélome Multiple, Cirrhose de LAENNEC), de la méthode de Micro-électrophorèse sur papier. — *Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1951, XXXIII, p. 1543.

MERIEL (P.), RUFFIE (R.), SARDOU (R. et M.) et FOURNIE (A.). — Etude des épanchements articulaires par l'Electrophorèse couplée sérum-liquide synovial. — *Presse Médicale*, 1954, 62, n° 59, p. 1207.

METAIS (P.). — Application de la Micro-électrophorèse sur papier à l'étude des substances transportées par les protéines sériques. — *Biologie Médicale*, n° 6, Nov.-Déc. 1956, pp. 645-705.

MICAL (R.). — Quelques applications de la sérologie non spécifique en Médecine Vétérinaire. — *Thèse* Doct. Vét., Lyon, 1954.

MONTEMURRO (N.). — Il guadro elettroforetico del siero di sangre proteine, glicoproteine, lipoproteine nei cani normali. — *Acta Medica Veterinaria*, 1958, 2 et 3, pp. 162-168.

MORRE (J.). — La Statistique. Son emploi en Biologie. — *Recueil de Méd. Vét. d'Alfort*, n° 4, Avril 1960, pp. 302-319.

PANISSET (R.). — Contrôle par Electrophorèse des résultats obtenus à l'aide des méthodes de sérologie non spécifique. — *Thèse* Doct. Vét., Lyon, 1955.

PERROTIN (J.), LEMAIRE (M.) et STOECKLIN (R.). — Détermination des Protéines, de l'Hémoglobine, de l'Hématocrite du sang par la méthode de PHILLIPS et VAN SLYKE. — *Presse Médicale*, 1946, n° 6, p. 91.

POLSON (A.) et MALHERBE (W.-D.). — Changes the electrophoretic patern of sera of dogs suffering from various diseases. — *Understepoort Journal of Veterinary Research*, 1952, 25, 13.

QUESTION DU PRATICIEN. — La détermination des critères sanguins érythro-plasmatiques par la méthode de PHILLIPS et VAN SLYKE. — *Ann. Biol. Clin.*, Mars-Avril 1950.

RAVAIOLI (L.). — L'Elettroforesi delle plasma proteine e le sue applicazioni en Medecina. — *Zooprofilassi*, 1957, 12, pp. 301-322.

ROQUE (M.). — Quelques applications de l'Electrophorèse en Médecine Vétérinaire. — *Thèse* Doct. Vét., Toulouse, 1958.

RULLIERE (R.). — Les Protéinuries. — *Gazette Médicale de France*, 1955, tome 62, n° 8, pp. 681-683.

SOULIER (J.-P.), aide technique BARBAS (Mlle J.). — Etude électrophorétique de 86 cas de Protéinuries (Albumine). Protéines des Myélomes et des Néphropathies. — *Presse Médicale*, 1953, 61, n° 3, p. 49.

STEPHANOVITCH (P.). — Micro-électrophorèse sur papier des protéines sériques. — *Gazette Médicale de France*, 1955, tome 62, n° 9, p. 771.

TAPERNOUX (A.), MAGAT (A.), GONNET (Mlle A). — Les principes de la méthode électrophorétique. Application au sérum des animaux domestiques. — *Revue de Méd. Vét.*, 1954, 17, p. 402.

VIGNAND (P.). — Recherche sur l'Electrophorèse des sérums normaux des animaux domestiques. — *Thèse* Doct. Vét., Lyon, 1956.

WAEL (J. DE) et TEUNISSEN (G.-M.-B.). — Electrophorèse sur papier du sérum de Chien. — *Tydsch. voor Diergen*, 1954, 79, p. 447.

WIEME (R.-J.). — L'hémolyse, source d'erreur lors de l'Electrophorèse sur papier du sérum humain. — *Revue Belge Path.*, 1953, 23, pp. 321-328.

WIRTH (D.) et SEDLMEIER (H.). — Hydrothorax pseudochyleux, chez le Chien. — *Berl. Münch. Tierärz. Wsch.*, 1953, 66, p. 140.

WUNDERLY (Ch.). — Electrophorèse sur papier. — Vigot Fr. éd., 1956, 1 vol., 130 pages.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 9

PREMIERE PARTIE

PRINCIPE DE L'ELECTROPHORESE

1°) *Les aspects physiques*. 11
2°) *Les différents types d'Electrophorèse*. 12

a) Electrophorèse Libre ou Electrophorèse de Frontières. 12
b) Electrophorèse de Zone. 13

— Electrophorèse sur papier. 13

— Electrophorèse sur Gélose et Immuno-électrophorèse. 15

c) Electrophorèse Convection. 16

DEUXIEME PARTIE

LES PROTEINES SERIQUES

1°) *Données Physiologiques*. 17

a) Propriétés générales. 17
b) Les Albumines. 19

— Définition. 19
— Caractères. 19
— Propriétés. 19
— Métabolisme. 20
— Variations physiologiques. 20
— Mobilité électrophorétique. 21

c) Les Globulines. 21

a') Les globulines alpha. 21

— Caractères. 21
— Propriétés. 22
— Métabolisme. 22
— Variations physiologiques. 22

b') Les globulines bêta. 23

— Caractères. 23
— Propriétés. 23
— Métabolisme. 23
— Variations physiologiques. 23

c') Les globulines gamma. 24

— Définition. 24
— Caractères. 24
— Propriétés. 24
— Métabolisme. 25
— Variations physiologiques. 25

2°) *Les Variations pathologiques des différentes fractions protéiniques dans les Affections du Foie et du Rein.* 26

a) Préliminaire concernant les Sérums hémolysés..... 26

b) Variations des fractions protéiniques du diagramme électrophorétique dans les Affections hépatiques et hépato-rénales. 27

a') Insuffisance Hépatique. 27

— Insuffisants légers (huit cas). 28
— Insuffisants graves (sept cas). 28
— Hépatiques en période aiguë avec température modérée (deux cas). 29
— Ictère franc (un cas). 29
— Syndromes hépato-rénaux (quatre cas)..... 29
— Ictères avec urée normale (inférieure à 0,50 g/l). 30
— Ictères avec urée supérieure à 0,50 g/l. 31

b') Ictères Hémolytique et Mixte. — Piroplasmose du Chien. 31

— Animaux dont le taux d'urée est normal et n'ayant jamais présenté d'ictère (huit cas).. 32
— Animaux dont le taux d'urée par la méthode à l'hypobromite est supérieur à 0,50 g/l et ayant toujours présenté un sub-ictère (dix cas). 32

c') Troubles inflammatoires. 33
— Hépatite aiguë. — Formes ictérigènes sans signes rénaux. 33
— Formes non ictérigènes. 33
— Hépatite Chronique. 34
— Cancer Hépatique. 34
c) Variations des fractions protéiniques du diagramme électrophorétique dans les Affections rénales. 34
— Néphrose lipoïdique. 35
— Amylose rénale. 35
— Néphrites. 35
3°) *Conclusion*. 36

TROISIEME PARTIE

TECHNIQUE D'ELECTROPHORESE SUR PAPIER

1°) *Prélèvement et conservation des liquides biologiques*. 40
a) Sérum sanguin. 40
b) Urines. 41
2°) *Séparation Electrophorétique*. 41
a) Appareillage. 41
b) Solution Tampon. 42
c) Papier. 43
d) Accessoires divers. 43
e) Montage préliminaire. 45
a') Remplissage des bacs. 45
b') Préparation des bandes de papier et montage.. 45
c') Considérations sur le dépôt de la prise d'essai.. 46
f) L'Electrophorèse proprement dite. 47
3°) *Mise en évidence des différentes fractions protéiques*. 48
a) Fixation des protéines. 48
b) Révélation des différentes fractions. 49
a') Coloration. 49
b') Elimination de l'excès de colorant. 50
c') Traitement final. 51
4°) *Interprétation des Protéinogrammes*. 51
a) Lecture photométrique. 52

a') Diminution de la lumière diffusée. Imprégnation des bandes de papier. 52

b') Mise en place des bandes imprégnées, dans la réglette du photomètre. 53

c') Lecture en lumière monochromatique..... 53

— Bases théoriques. 53

— Réalisation pratique. 54

— Remarque concernant la mesure de densités élevées. 55

d') Conclusions. 55

b) Tracé et analyse graphique des courbes. Repérage des fractions. 56

a') Tracé. 56

b') Analyse graphique. 57

c) Evaluation du pourcentage des différents constituants. 58

a') Calcul des surfaces représentant les composants protéïques du sérum. 58

b') Calcul des pourcentages. 58

5°) *Conclusion à l'étude de cette Technique d'Electrophorèse.* 58

APPENDICE A CETTE ETUDE TECHNIQUE

1°) *Techniques d'examens Biologiques complémentaires*.. 59

a) Examens sanguins. 59

a') Dosage de la Protidémie Totale..... 59

b') Dosage du Cholestérol Total et Estérifié..... 60

c') Dosage de l'Azotémie Sanguine..... 60

d') Frottis en vue du Diagnostic de Piroplasmose.. 60

b) Examen des Urines. 60

a') Recherche et dosage de l'Albumine. 60

b') Recherche des Pigments Biliaires..... 61

c') Recherche des Sels Biliaires. 61

2°) *Rappel de notions de Statistique*..... 61

QUATRIEME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

SERUM NORMAL, LES CONSTANTES PROTEIQUES SERIQUES PHYSIOLOGIQUES

1°) *Le Protéinogramme du Chien normal. Données bibliographiques.* 64

Tableau. 65

Tableau des variations avec l'âge (P. et J. GROULADE).... 66

2°) *Etablissement du Protéinogramme sérique type, servant de base physiologique à nos observations cliniques*.. 68

Observation N° 1..... 68

Observation N° 2..... 69

Observation N° 3..... 70

Observation N° 4..... 70

Observation N° 5..... 71

Observation N° 6..... 72

Observation N° 7..... 72

Observation N° 8..... 73

Observation N° 9..... 73

Observation N° 10..... 74

3°) *Conclusion*. 76

CHAPITRE II

LES DIFFERENTS ASPECTS DU PROTEINOGRAMME SERIQUE, SES VARIATIONS DANS LES AFFECTIONS HEPATO-RENALES DU CHIEN

I. — *Le protéinogramme sérique du Chien et les troubles fonctionnels du Foie*. 78

1°) Troubles Fonctionnels par Hypohépatisme..... 78

a) Les Insuffisants Hépatiques légers (douze cas).... 79

a') Otite externe non parasitaire. - Catarrhe Auriculaire. 79

Observation N° 11..... 80

Observation N° 12..... 81

Observation N° 13..... 81

Observation N° 14..... 83

Observation N° 15..... 84

Observation N° 16..... 85
Observation N° 17..... 86
Observation N° 18..... 87
Observation N° 19..... 88

c') Kératose faciale symétrique..... 88

Observation N° 22..... 89

d') Eczéma plus ou moins généralisé..... 90

Observation N° 20..... 91
Observation N° 21..... 92

Conclusions. 93

b) Les Petits Insuffisants Hépatiques (neuf cas).... 94

a') Petits Insuffisants passagers..... 95

Observation N° 23..... 95
Observation N° 24..... 96
Observation N° 25..... 97

b') Petits Insuffisants chroniques..... 98

Observation N° 26..... 98
Observation N° 27..... 99
Observation N° 28..... 101
Observation N° 29..... 102
Observation N° 30..... 102
Observation N° 31..... 103

Conclusions. 104

c) Les Grands Insuffisants Hépatiques (neuf cas). 105

a') Grands Insuffisants Hépatiques sans participation Rénale. 105

Observation N° 32..... 105
Observation N° 33..... 107
Observation N° 34..... 108
Observation N° 35..... 109

b') Grands Insuffisants Hépatiques avec participation Rénale. 111

Observation N° 36..... 111
Observation N° 37..... 112
Observation N° 38..... 113
Observation N° 39..... 114
Observation N° 40..... 115

Conclusions. 115

2°) Piroplasmose. - Ictère Hémolytique et Mixte. Trouble de la Fonction externe du Foie. 116

a) Piroplasmose suraiguë (un cas)..... 117
Observation N° 41..... 117

b) Piroplasmose aiguë. 118

a') Formes anictériques (sept cas)..... 118

Observation N° 42..... 118
Observation N° 43..... 119
Observation N° 44..... 120
Observation N° 45..... 120
Observation N° 46..... 121
Observation N° 47..... 122
Observation N° 48..... 123

b') Formes avec ictère (cinq cas). 123

Observation N° 49..... 123
Observation N° 50..... 124
Observation N° 51..... 125
Observation N° 52..... 126
Observation N° 53..... 126

c) Piroplasmose Chronique. 127

Observation N° 54..... 127

d) Piroplasmose Atypique. 128
Observation N° 55..... 129

Conclusions. 129

Variations du protéinogramme sérique dans l'ensemble. 130
Variations du protéinogramme sérique dans les formes anictériques. 130
Variations du protéinogramme sérique dans les formes avec ictère. 130
Variations du protéinogramme sérique dans la forme atypique. 131

II. — *Le Protéinogramme sérique du Chien et les Troubles inflammatoires du Foie*. 132

1°) Hépatite Aiguë (deux cas). 132

Observation N° 56..... 132
Observation N° 57..... 133

Conclusions. 134

2°) Hépatite Chronique (un cas). 134

Observation N° 58. 135

Conclusions. 136

III. — *Le Protéinogramme sérique du Chien dans un cas de Cancer Hépatique*. 136

Observation N° 59. 136

Conclusions. 138

IV. — *Le Protéinogramme sérique du Chien et les Affections inflammatoires du Rein*. 139

1°) Néphrite Aiguë. 140

Observation N° 60. 140

2°) Néphrite de Longue Durée (deux cas). 141

Observation N° 61. 141

Observation N° 62. 142

Conclusions. 143

(Graphiques des Observations N°s 1 à 62). 144

CONCLUSIONS. 161

BIBLIOGRAPHIE. 165